

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

261

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

PAR

Houchang CHIRINLOU-MOTLAGH

né le 1er Mai 1929 à TEHERAN (Iran)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LITHIASE INTRA-HEPATIQUE

Président : Mr. R. FAUVERT, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

17. 11. 1910.

18. 11. 1910.

19. 11. 1910.

20. 11. 1910.

21. 11. 1910.

22. 11. 1910.

23.

24. 11. 1910.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

PAR

Houchang CHIRINLOU-MOTLAGH

né le 1er Mai 1929 à TEHERAN (Iran)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LITHIASE INTRA-HEPATIQUE

Président : Mr. R. FAUVERT, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

18-1-60

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaumin (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Miondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broussais)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Boucicau LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	St-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FÉY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	ÉLÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
	JOANNON (P.)
	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» (Prof ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CABAÏD (A.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (C.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. par. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)		
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.), pr. s. ch.		{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAGNE (P.), m. conf.
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)	Pathologie médicale	{ CONTAMIN (F.) GOURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PROUVOYAT (H.) m. conf. ROVER (P.) WOLFFROMM (R.)
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mlle L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch.		
Médecine légale	{ HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)		
Obstétrique	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) TROYES-BOZAT (J.)		
Ophthalmologie	{ BREGÉAT (P.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture. . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	KOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie.	ROSSIER (A.)	Stomatologie.	CERNÉA (P.)
	BOISSIER (J.)		CHAPUT (A ^{me} A.), m.c. agr
Physiologie	LECHAT (P.)		GRELLET (M.)
	PARROT (J.), pr. s. ch.	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Urologie	LAMOTTE (M.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.		QUENU (L.)
	pr. s. ch.		
	KELLERSHOHN		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . .	GRASSET (J.)
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)		LEPAGE (F.)
	AMELINE (A.), pr. s. ch.		MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		RAVINA (J.)
	OLIVIER (C.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	PADOVANI (P.)		OFFRET (G.)
	POILLEUX (F.)	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	ROUX (M.)	logique	MADURO (R.)
Clinique médicale.	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué-	
	BOUDIN (G.)	riculture	LAPLANE (R.)
	CONTE (M.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
	DOMART (A.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale.	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)
Secrétaires. M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur en Chef M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires. { M^{mes} CONTET (J.), FORGET (F.),
M^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Mon existence leur appartient à travers
les océans. Hommages et vives recon-
naissances pour tous leurs sacrifices.

A MES BEAUX - PARENTS

Bien affectueusement avec respect et
gratitude.

A MA FEMME, A MON FILS

qui voulurent m'embellir la vie de leur
joie.

A MA SOEUR

avec toute la tendresse de notre vie
passée commune.

A MES AMIS

pour leur soutien désintéressé. Je leur
apporte mon amitié. Merci.

A Monsieur le Professeur R. FAUVERT,
Professeur de Biologie Médicale,

qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la Présidence
de cette thèse,
nous exprimons nos sentiments
très respectueusement reconnais-
sants.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Docteur C A R O L I

qui nous a inspiré le sujet de ce
mémoire.

Sa puissance de travail et ses conseils
de savant nous donnèrent les jalons
qui nous furent précieux sur cette
route tortueuse qu'on appelle Médecine.
Hommage et gratitude pour ses ensei-
gnements inégalés.

A NOS MAITRES DE GASTROENTEROLOGIE

Monsieur le Docteur C A T T A N

Monsieur le Professeur D E B R A Y

Monsieur le Docteur G U T M A N N

Monsieur le Docteur H I L L E M A N D

Monsieur le Docteur P O R C H E R

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur L E M A I R E

Monsieur le Professeur M O U Q U I N

Monsieur le Professeur Q U E N U

Hommage et respectueuse reconnaissance
pour tout ce qu'ils nous prodiguèrent
de leur science clinique si parfaite.

INTRODUCTION

Dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur CAROLI, à l'hôpital SAINT-ANTOINE, nous avons eu le privilège d'observer plusieurs cas de LITHIASSE INTRA-HEPATIQUE récents. Encouragé par lui et inspiré de ses conseils de guide averti, nous avons entrepris l'analyse de 98 observations mondiales de lithiasse intra-hépatique :

- 27 observations françaises dont 10 apportées par Monsieur le Docteur CAROLI et ses collaborateurs,
- 34 observations américano-européennes
- 37 observations d'Extrême-Orient.

Le résumé, assez détaillé, de chaque cas se trouve dans l'annexe I de notre mémoire de Gastro-entérologie 1960 : "Lithiasse intra-hépatique" ; nous avons jugé inutile de les reproduire ici, le lecteur désireux pourrait s'y reporter.

Par souci de clarté nous avons délimité le cadre de notre sujet au hile du foie ; ne rentrent donc pas dans ce cadre "la lithiasse des branches de l'hépatique" et les empièvements calculeux de la voie principalage extrahépatique débordant à peine le hile. Il en est de même de la vésicule biliaire intrahépatique lithiasique, etc... Toutes ces observations "de frontière" se trouvent dans l'Annexe II de notre mémoire déjà cité ; elles ne sont pas reproduites ici.

Dans le texte ci-dessous, nous nous sommes efforcés de ne maintenir que l'essentiel des résultats auxquels nous sommes parvenus.

HISTORIQUE

La lithiase intra-hépatique est déjà connue aux 16ème et 17ème siècles.

Les travaux de MORGAGNI sont considérés comme la première tentative de classification. Il a colligé les observations de COLUMBUS, de FALLOPIUS et d'autres. Déjà quelques symptômes et manifestations pathologiques sont ébauchés : inflammation et ulcération des voies biliaires intra-hépatiques, abcès du foie concomitant, thrombophlébite de la veine porte.

Parmi les auteurs du 19ème siècle on retient : FRERICHS, COURVOISIER, Von THUDICUM, Von NISSE et d'autres. COURVOISIER rassemble (1891) pour la première fois un nombre intéressant d'observations : 50 cas ; mais il englobe dans sa collection mondiale également des cas de lithiases vésiculaires perforées secondairement dans le foie qui ne sont pas des lithiases intrahépatiques au sens accepté par nous.

Au début de ce siècle, il faut citer : BEER (1904) qui fait une étude anatomo-pathologique de la question ; KORTE avec ses monographies (1905 et 1928) ; RUFANOV qui apporte 16 cas russes dont 5 personnels (1936) et entreprend une étude globale de la question basée sur 57 cas mondiaux authentiques ; ses études sont restées classiques dans les pays anglo-saxons.

En FRANCE, en plus de nombreuses communications isolées aux Sociétés savantes, il faut signaler les travaux de MALLET-GUY et son élève BORLIN qui portent essentiellement sur l'aspect radio-chirurgical de la lithiase intra-hépatique et

la monographie de LEJWI qui fait un travail d'ensemble. Le premier article intéressant sur ce sujet dans "l'Encyclopédie Médico-chirurgicale" française est rédigé par CHABROL(1955-foie). Notre Maître, le Docteur CAROLI, avec ses collaborateurs, publie plusieurs cas dans "Les ictères par rétention" et en fait une étude clinique et radiologique détaillée.

Les anglo-saxons apportent plusieurs cas isolés, BOCKUS y consacre quelques paragraphes ; MALLORY, BEST, FELDMAN et d'autres y contribuent.

Citons encore COSTA pour son apport nécropsique appréciable et MIRIZZI dont les recherches Cholangiographiques sont devenues classiques mais il étudie dans "le système de l'hépatique" aussi bien l'hépatique commun et ses 2 branches que les branches de division plus fines (1957).

Parmi les auteurs de l'Extrême-Orient, nous retenons les travaux indochinois avec le Professeur HUARD et ses élèves : LE CONG-MAO et VU-THI-CHIN (1952). En Chine, il faut citer DIGBY qui ouvre la voie à un très intéressant travail de COOK, HOU, HO et collaborateurs de Hong-Kong portant sur 110 cas personnels d'angiocholite avec ou sans lithiasé intra-hépatique (1949-1952) et la série d'hépatectomies récente d'HUANG CHI-CH'IAN de la Chine continentale (1959). Parmi les auteurs japonais, signalons les travaux de MIAKE et NATO qui attirent l'attention sur le rôle possible de la parasitose dans cette affection.

Les vétérinaires sont également intéressés à ce problème de la lithiasé intra-hépatique : SIMONESCO, SOMMER-MEYER et d'autres.

ETIOLOGIE

Dans ce chapitre, nous envisageons la fréquence de la maladie dans son ensemble et par rapport à la lithiase biliaire globale suivant les diverses régions mondiales ; l'incidence du sexe et de l'âge. Tous les autres problèmes non élucidés, discutables et complexes sont relégués au chapitre "Pathogénie".

I.- LA FREQUENCE DE LA LITHIASSE INTRA-HEPATIQUE

Elle est très diversement appréciée.

"La lithiase intra-hépatique n'est pas exceptionnelle" (CHABROL). C'est une rareté (BOCKUS). Environ une fois sur trois la lithiase biliaire est localisée dans les voies intra-hépatiques (conclusion des auteurs chinois et indochinois) La divergence ne serait donc que régionale.

A.- Dans les pays américano-européens

Dans ces régions la lithiase biliaire dans son ensemble est une maladie très fréquente : 10 à 20% de tous les sujets. Quant à la répartition de la lithiase biliaire, ce sont les voies accessoires et essentiellement la vésicule qui dominent nettement ; KELLY en donne jusqu'à 80%. L'hépatocolédoque s'approprie pratiquement le reste (avec ou sans lithiase vésiculaire associée).

Dans ce cadre que nous avons esquissé rapidement quelle est la part de la lithiase intra-hépatique :

Auteur	Nombre de cas examinés	Lithiase biliaire		Lithiase intra - hépatique	
		Nombre	%	Nombre	%
BEST (Etats-Unis)	- -	30	-	2	6,6
HANSEN (Norvège)	392 -	97	24	7	7,2
THUDICUM (Allemagne)	- -	-	-	-	5
SCHROEDER (")	- -	-	-	-	9
BEER (")	250 Nécropsies	72	28	6	8,3
CONRAD	- -	85	-	1	5,1
WOLYNZEV (Russie)	945 Nécropsies	12	1,2	2	16
HUNHEROFF	- -	85	-	1	1,17
PETERS	- -	61	-	1	1,6
ORTELLI	50.000	602	1,2	6	1
HESSE (Russie)	17.402	278	1,5	1	0,38

On peut retenir le chiffre de 1% donné par ORTELLI qui est basé sur un nombre appréciable de cas examinés. Parmi les pourcentages forts, nous avons retenu le travail de HANSEN avec 7,2 % ; beaucoup d'auteurs germano-scandinaves donnent des chiffres semblables. BEST défend ce groupe de fort pourcentage et sur 456 cas de lithiase biliaire rassemblés par lui, il trouve 35 cas de lithiase intra-hépatique, soit 7,4 %. Il s'agirait de pays où la nécropsie et l'anatomie pathologique sont à l'honneur.

"Le nombre des calculs intra-hépatiques doit augmenter si l'on fait un examen minutieux des voies biliaires intra-hépatiques sur tout leur trajet chez toute personne décédée de lithiase biliaire".

De l'autre extrémité, on trouve le groupe d'auteurs aux pourcentages faibles : COURVOISIER, sur 16.025 nécropsies trouve bien 1.714 cas de lithiase biliaire mais seulement 1 cas de lithiase intra-hépatique, soit 0,06%.

CCSTA en donne 0,03 % pour tous les âges et 0,05 % chez les adultes. LANG, sur 24.154 nécropsies n'a trouvé que 7 cas de lithiase intra-hépatique ; FELDMAN sur 25.073 cholangiogrammes de routine n'en découvre qu'un seul. MALLET-GUY (et collab.) en voit 2 cas successifs et plus rien pendant de très nombreuses années. Notre Maître, le Docteur CAROLI (et collab.) sur des milliers de lithiase hiliaire n'en a trouvé que 8 cas vérifiés (le 9ème est créé artificiellement par le chirurgien). NORMAN donne 14 cas de lithiase intra-hépatique sur un total de 919 cas de lithiase biliaire opérés, soit 1,5 %.

B.- En Asie et essentiellement dans les pays d'Extrême-Orient.

La lithiase hiliaire dans ces régions est relativement beaucoup moins fréquente qu'en occident : 1 à 5 %. Mais d'une façon paradoxale la lithiase intra-hépatique a une fréquence impressionnante :

Auteur	Nombre de cas examinés	Lithiase biliaire		Lithiase intra-hépatique	
		Nombre	%	Nombre	%
MIAKE (Japon)	8.406 Nécropsies	257	3,5	20	7,7
IAWO (Japon)	- -	-	-	-	18
MATSUO (Japon)	- -	-	-	-	18
DEGORCE (Indochine)	- -	2	-	2	100
MASSIAS (Indochine)	30.000 malades	2	0,006	2	100
HUARD (Indochine)	- -	16	-	10	62
LECONG-MAO (Indoch.)	- -	16	-	7	43
VE-THI-CHIN (Indoch.)	- -	62	-	12	18
HUANG-CHIH (Chine)	- -	-	-	-	30
COOK (Chine)	66 Laparatomie	52	78	11	21
COOK (Chine)	20 Nécropsie	17	85	14	82

Nous avons retenu le chiffre de 30 % d'après les travaux de HUANG-CHIH CH'IANH qui est basé sur une enquête étendue et concordante (7° Collège

Militaire de Médecine de la Chine continentale). Il s'accorde également avec l'ensemble des travaux indochinois : 33 cas de lithiase intra-hépatique sur 102 lithiases biliaires soit 30 %. Les pourcentages plus élevés concernent des groupes particuliers : les 86 cas de COOK sont des angiocholitiques où la lithiase (secondaire ?) est très fréquente (78 à 85 %) et l'évolution est en général sombre (82 % de lithiase intra-hépatique dans les 20 nécropsies chez les angiocholitiques !). Les mêmes remarques s'imposent pour les cas de HUARD, LECONG-MAO, etc... où l'angiocholite (ici le plus souvent d'origine parasitaire et ascaridienne) domine.

La vésicule perd du terrain au profit des voies biliaires principales.

Une enquête récente de HUANG (1959) en Chine trouve 40 à 71 % de lithiase de la voie principale sans lithiase vésiculaire associée. Cependant il ne faut pas croire pour autant que la lithiase biliaire soit "différente" en Orient. Ce serait seulement la proportion qui changerait, croyons-nous, les formes angiocholitiques prendraient de l'importance quantitative. La lithiase vésiculaire isolée, la plus banale existe bel et bien : GHOSE (Inde) sur 119 cholécystectomies trouve 39 lithiases vésiculaires, DE LANGEN (Indonésie) en trouve 2 dans ses rares cas de lithiase biliaire, ROTON (Indochine) en donne 3, SNELL (Chine) sur 46 cholécystectomies constate 26 cas de calculs vésiculaires, etc...

"La lithiase des voies biliaires, écrivait HUARD, n'est pas aussi rare en Extrême-Orient dès que l'on fait des autopsies systématiques. Les calculs intra-hépatiques, cependant peuvent être très délicats à mettre en évidence et il nous est arrivé d'en retrouver dans les foies déjà autopsiés et considérés comme sains. Seule une bonne fixation au formol, suivie de coupes méthodiques permettra de ne pas laisser passer des pierres quelquefois molles, friables, se dissimulant facilement dans l'écoulement du pus et du sang".

La rareté de la lithiase biliaire chez les animaux domestiques et sauvages est connue depuis longtemps. SOMMERMEYER signale deux cas de lithiase intra-hépatique chez les chevaux où les canaux biliaires intra-hépatiques étaient dilatés et renfermaient du contenu intestinal. Les calculs étaient surtout à base de bilirubinate de calcium et contenaient moins de cholestérol.

2.- INCIDENCE DE L'AGE

A.- En Amérique et en Europe, les auteurs sont d'accord pour souligner la fréquence de la lithiase chez l'adulte et chez l'adulte âgé. Certes, la lithiase existe chez les enfants voire chez le fœtus, mais en réalité ces cas sont exceptionnels : la lithiase est une maladie de l'adulte.

Age en décennies	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de cas	-	5	14	27	23	10	8	3

D'après CHAUFFARD

Sur 1.768 cas analysés avec calcul du cholédoque (JUDD et MARSHALL) la majorité se situait aux 5ème et 6ème décennies, et il y avait un nombre appréciable chez les sujets âgés.

Voici une statistique personnelle basée sur les observations françaises de la lithiase intra-hépatique

Age en décennies	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de cas	2	2	5	2	5	1	2	1

Il faut remarquer que l'âge est ici très étalé de la 1ère à la 8ème décennie. COSTA souligne la fréquence plus grande de la lithiase intra-hépatique associée au cancer du foie chez les sujets jeunes.

B.- En Extrême-Orient, l'âge moyen des lithiasiques est plus bas.

"La flèche" est de 30 à 40 ans en Indochine, à 33 ans en Chine.

Age en décennies	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de cas	-	6	26	33	19	6	2	-

D'après VU-THI-CHIN (Indochine)

Si l'on se rapporte aux cas de COOK (Chine) qui sont des lithiases angiochololitiques, la moyenne d'âge descend nettement :

Siège de la lithiase			Nombre de cas	Age en décennies							
				1	2	3	4	5	6	7	8
Ves.	-	-	20	-	1	9	5	2	2	-	1
Ves.	Chol.	-	6								
Ves	-	VBIH	1	-	-	2	3	-	1	1	-
-	Chol.	-	15								
-	Chol.	VBIH	5	2	12	4	5	2	-	-	-
-	-	VBIH	5								

Ves. = vésicule

Chol. = Cholédoque

VBIH = Voies biliaires intra-hépatiques.

Il est curieux de noter qu'en cas de lithiase vésiculaire isolée l'âge moyen a tendance à se rapprocher des cas occidentaux, tandis que dans les cas sans atteinte vésiculaire l'âge est beaucoup plus bas. Nous avons essayé dans les observations françaises de la lithiase intra-hépatique de dissocier les cas avec angiocholite de ceux sans angiocholite :

Age en décennies	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de cas avec angiocholite	2	-	3	1	4	-	-	-
Nombre de cas sans angiocholite	-	2	2	1	1	1	2	1

Nos cas ne sont pas homogènes, ils sont d'ailleurs peu nombreux ; on a cependant l'impression qu'il y aurait deux formes de lithiases (intra ou extra-hépatique) dont l'une s'accompagnant d'angiocholite se verrait aux âges plus jeunes, partout dans le monde, mais qui prédominerait en Orient où elle serait la grande source de la lithiase intra-hépatique.

3.- INFLUENCE DU SEXE

A.- EN EUROPE ET EN AMERIQUE LA LITHIASSE BILIAIRE EST PLUS FREQUENTE CHEZ LES FEMMES.

Pour chaque homme lithiasique, il y a de 2 à 5 femmes lithiasiques.

Age en décennies	1	2	3	4	5	6	7	8
Homme	-	2	6	44	55	38	6	5
Femme	-	8	114	213	215	148	52	14

D'après HEINECK

La lithiasse intra-hépatique se voit plus fréquemment chez les hommes (COSTA); plus fréquemment chez les femmes (ORTELLI).

Notre statistique personnelle des cas français donne une fréquence féminine : 15 femmes pour 10 hommes ; dans les formes sans angiocholite : 7 hommes pour 6 femmes ; dans les formes angiocholitiques : 9 femmes pour 3 hommes.

On connaît depuis longtemps le rôle favorisant de la gestation sur la fréquence de la lithiasse biliaire occidentale.

B.- EN EXTREME-ORIENT et en ORIENT, ou bien IL Y A UNE EGALITE DES SEXES ou bien LES HOMMES L'EMPORTENT NETTEMENT.

Au Japon et en Inde, il y a égalité des sexes. En China, 56,4 % d'hommes et 43,6 % de femmes (COOK). En Indochine, 60% d'hommes et 40% de femmes :

Age en décennies	1	2	3	4	5	6	7	8
Hommes	-	3	14	22	15	3	1	-
Femmes	-	3	12	11	4	3	1	-

Lithiasse biliaire indochinoise dont 30 % intra-hépatique.

Le rôle de la gestation est bien discutable ou tout au moins passe inaperçu dans "ce pays, dit VU-THI-CHIN, où la femme a un nombre de grossesses plus grand qu'en Europe, chaque vietnamienne comptant en moyenne 5 accouchements."

En Chine, le sexe en fonction du siège de la lithiase dans les formes angiochololitiques est bien étudié dans les statistiques de COOK et collaborateurs ; celles-ci dispensent de tout commentaire :

Siège de la lithiase				Nombre de cas	♂	♀
52 cas laparotomisés	Ves.	-	-	20	11	9
	Ves.	Chol.	-	6	3	4
	Ves.	-	VBIH	1		
	-	Chol.	-	15	12	13
	-	Chol	VBIH	5		
	-	-	VBIH	5		
17 cas de nécropsies	Ves.	Chol.	-	3	10	4
	-	Chol.	VBIH	2		
	-	-	VBIH	9		
	Ves.	Chol.	VBIH	3	1	2
Total				69	37	32

Ves. = vésicule

Chol. = cholédoque

VBIH = voies biliaires intra-hépatiques

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I.- LA CLASSIFICATION

Les classifications sont nombreuses :

A.- RUFANOV propose

- 1.- Calculs isolés enchassés fermement dans le foie
- 2.- Calculs intra-hépatiques situés dans les foyers circonscrits contenant également du pus et de la bile.
- 3.- Coexistence de la lithiase extra-hépatique
- 4.- Même aspect que le groupe 3 mais en plus avec angiocholite suppurée des petits canaux intra-hépatiques et parfois formation d'abcès intra-hépatiques pouvant contenir des calculs friables.

B.- MALLET-GUY donne une classification basée également sur le nombre et la topographie des calculs :

- 1.- Lithiase multiple du foie qui peut être soit diffuse, frappant la plupart des canaux intra-hépatiques ; soit localisée à quelques branches.
- 2.- Calcul solitaire

Dans ces deux formes, d'après MALLET-GUY, le plus souvent les voies biliaires extra-hépatiques sont lithiasiques ; rarement la lithiase intra-hépatique reste isolée sans lithiase extra-hépatique.

Dans le groupe 2, le calcul peut être intra-canaliculaire et alors

sûrement lithiasique ; ou paraître enclavé dans le parenchyme hépatique posant des problèmes diagnostiques et pathogéniques.

C.- GALAMBOS donne la suivante :

- 1.- Calculs intra-hépatiques d'origine extra-hépatique, par migration, soit spontanée, soit provoquée. Cette dernière correspond au "phénomène du noyau de cerise" de CAROLI ou "souris calculeuse" de MIRIZZI.
- 2.- Lithiase intra-hépatique associée à la lithiase extra-hépatique mais les calculs de celle-ci étant d'un type différent. Ce groupe est peu nombreux.
- 3.- "La vraie lithiase intra-hépatique" où les voies extra-hépatiques sont non lithiasiques. Ce groupe est très rare.

D.- CHABROL propose

- 1.- La lithiase parenchymateuse que le chirurgien découvre au palper du foie. Elle est cliniquement latente.
- 2.- La lithiase des voies biliaires intra-hépatiques, avec un tableau clinique riche, découverte par cholangiogramme et par l'hépatotomie ou par le catheter de l'opérateur.

Nous aurions voulu proposer une classification pathogénique ; de nombreuses réserves dont nous nous sommes entourés volontairement nous ont appelé à la prudence ; c'est pourquoi nous l'avons traitée indirectement au chapitre de "Pathogénie".

II.- ETUDE DES LESIONS

A.- FOIE

L'aspect extérieur du foie peut être tout à fait normal. Ce sont, en général, des formes latentes (primaires ?), non compliquées et le sujet peut même succomber d'une autre affection; la lithiase intra-hépatique sera une découverte nécropsique.

Souvent le foie est augmenté de volume, l'hépatomégalie est soit globale, frappant les deux lobes, soit unilobaire, le lobe hépatique opposé est alors atrophié et d'aspect cirrhotique ; c'est dans ce lobe atrophié qu'il faudrait chercher le plus souvent les calculs ; mais parfois c'est le lobe hypertrophié, d'aspect également cirrhotique qui renferme les calculs ; il s'agirait d'un stade plus précoce.

Le foie peut présenter à sa surface des taches ou des plaques blanchâtres, d'aspect cicatriciel qui peuvent être dépressibles à la palpation, soit unilobaire, soit bilobaire mais avec prédominance unilobaire. A leur incision on tombe sur des cavités renfermant des calculs qui sont des voies biliaires intra-hépatiques dilatées contenant également de la bile, avec ou sans pus. Les voies biliaires intercavitaires, elles-mêmes dilatées, sont branchées sur ces cavités et peuvent contenir des calculs. Cette dilatation pseudo-kystique du foie ne doit pas être confondue avec la maladie polykystique du foie où les kystes font saillie à la surface hépatique et où le contenu n'est pas biliaire. De même, nous mettons à part les néo-cavités provoquées par les abcès hépatiques contenant du pus, avec ou sans bile, et où les calculs siègent soit dans la lumière, soit dans la paroi des cavités, plus ou moins enchâssés dans le tissu inflammatoire, soit en aval dans la branche biliaire intra-hépatique correspondante, soit même très à distance et parfois sans rapport apparent avec la cavité abcédée.

Rarement le foie a une consistance molle, avec altération nécrotique profonde de son parenchyme.

Assez souvent à la palpation du foie, on peut sentir des nodules durs pseudo-néoplasiques qui seraient des calculs intraparenchymateux (CHABROL). Dans un cas de NOGUCHI "le nodule" avait le volume d'un "oeuf de poule". Cependant, un calcul volumineux (mesurant 6cm. de diamètre dans un cas) peut parfaitement passer inaperçu à l'intervention. La constatation, à la palpation, de ces masses pseudo-néoplasiques, ne correspond pas obligatoirement au siège "intra-parenchymateux" des calculs ; on peut en rencontrer dans les formes indiscutablement intra-canaliculaires, ou même localisées au hile du foie. Dans un cas (HUARD), on voyait une petite masse blanchâtre, indépendante d'un kyste hydatique adjacent (sujet algérien), dont l'incision fait découvrir un calcul.

Certains auteurs décrivent des calculs parenchymateux : leur ablation déchire le parenchyme qui leur adhère ; les cholangiogrammes par voie haute et basse démontrent l'absence de connexion avec les canalicules biliaires, qui serait confirmée à l'histologie.

B.- LES VOIES BILIAIRES INTRA-HEPATIQUES

Elles sont, dans l'immense majorité des cas, dilatées, aussi bien dans les formes angiocholitiques que dans celles sans angiocholite. La dilatation peut être globale ou unilobaire. Elle peut être très importante et prendre l'aspect de pseudo-kystes bilobaires avec prédominance sur un lobe ou unilobaire.

Cette dilatation est rarement en rapport avec une plaie des voies biliaires extra-hépatiques dont le rétrécissement cicatriciel ultérieur peut entraîner une rétro-dilatation connue depuis longtemps.

Assez souvent la dilatation intra-hépatique s'accompagne d'un rétrécissement d'aval qui peut avoir un siège variable : sur l'hépto-cholédoque, au hile à la bifurcation de l'hépatique, sur l'une des branches de l'hépatique, ou sur une branche segmentaire. Il n'est d'ailleurs absolument pas sûr que dans tous les cas le rétrécissement précède la dilatation, tous deux peuvent être la conséquence d'une angiocholite récidivante.

Dans l'immense majorité des cas la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques est sans aucun rétrécissement associé et même la vésicule et le cholédoque participent souvent à cette dilatation sans qu'il y ait un obstacle oddien.

Il est intéressant de noter que la lithiase intra-hépatique peut survenir ou récidiver sur des anastomoses hépatico-jéjunales en y sans aucun rétrécissement de la bouche anastomotique qui reste large et perméable.

Dans les formes angiocholitiques où l'angiocholite semble précéder la lithiase, survenant d'une façon dominante dès les premiers stades de la maladie, l'atteinte des voies biliaires intra-hépatiques n'est pas homogène ni sur le plan topographique ni sur le plan évolutif (COOK). Dans la majorité des cas les modifications observées sont beaucoup plus avancées sur le territoire d'une ou de plusieurs branches de l'un des canaux hépatiques ; l'angiocholite aiguë suppurée récidivante quoique à son stade terminal frappe tout l'arbre biliaire cependant elle est manifestement d'une évolution plus longue sur une partie d'un lobe. Cette atteinte

Élective est bien mise en évidence par la discordance fréquente entre une ponction-biopsie pré-opératoire et une biopsie chirurgicale faite peu de jours après et dirigée sur une région sélectionnée. Dans ces cas, la F.B. montrera un foie normal tandis que la biopsie chirurgicale dirigée met en évidence des changements sévères et étendus. Cet aspect hétérogène se voit également dans les différentes régions d'un même territoire infecté : sur un prélèvement on peut observer l'aspect histologique de rétention biliaire avec peu de signes infectieux, tandis que sur l'autre fait dans une aire adjacente, l'aspect est celui d'une angiocholite sévère et suppurée.

1.- Les petits canaux biliaires

(synonymes : cholangioles ; canaux interlobulaires ; canaux tertiaires).

Les petits canaux biliaires sont accessibles à la ponction biopsie ou à l'autopsie et non aux cholangiogrammes.

Dans un premier stade, la lumière du cholangiole est remplie du pus. Rapidement l'infection s'étend et détruit la paroi du canal ; on observe alors une dissociation marquée des travées hépatocytaires due à l'infiltration des sinusoides par des polynucléaires d'une part, l'hyperplasie kuppferienne de l'autre. La nécrose cellulaire s'observe à des degrés divers, soit périlobulaire, soit centrolobulaire.

Spontanément ou sous l'action des antibiotiques on assiste à la résolution de ces microabcès biliaires qui sont peu à peu remplacés par des infiltrats de cellules rondes auxquels succèdera un tissu fibreux dans lequel apparaîtront de nombreux néo-canalicules de raccordement : c'est le stade de rémission. Des cycles répétés de poussées et de rémissions aboutissent à la cirrhose.

2.- Les gros canaux biliaires intra-hépatiques

(synonymes : canaux sous lobulaires ou segmentaires ; canaux biliaires primaires et secondaires).

Ils sont inaccessibles aux ponctions-biopsies, en revanche, ils sont bien explorés sur les cholangiogrammes et à l'autopsie.

Dans un premier stade, la lumière est pleine de pus, l'épithélium se desquame et la paroi présente une inflammation marquée. Rapidement

l'infection s'étend aux tissus environnants donnant lieu aux formations irrégulières d'abcès miliaires péri-canaliculaires.

La rémission aboutit à la sclérose qui réalise l'aspect si particulier des coupes du foie où les voies biliaires intra-hépatiques sont inhabituellement visibles à l'oeil nu sur de longs trajets.

La répétition des poussées et des rémissions provoque la formation de tissu fibreux de plus en plus abondant qui prédomine à la confluence et à l'intersection des gros canaux, s'étendant également d'une façon irrégulière à l'intérieur du parenchyme hépatique.

Les branches de l'artère hépatique et de la veine porte, englobées dans ces trabécules, montrent l'aspect d'endartérite et d'endophlébite à des degrés divers. Peu à peu les gros canaux intra-hépatiques prennent un calibre irrégulier : "en queue de radis" pour employer l'expression de notre Maître Monsieur le Docteur CAROLI.

Ainsi de courts segments de sténose relative, due à la réaction inflammatoire pariétale, peuvent s'échelonner le long d'un canal dont le segment proximal, sus-jacent à la sténose, se dilate. Dans cette forme angiocholitique que nous venons de décrire, les aspects sont les mêmes aussi bien dans les cas avec calculs que ceux sans calculs intra-hépatiques.

3.- Si la rémission se fait attendre ou ne se produit pas, l'extension et la confluence de plusieurs foyers infectieux aboutit à la formation d'abcès macroscopiques de tailles variables. Les grands abcès solitaires peuvent également résulter de thrombo-phlébite intra-hépatique de l'une des branches de la veine porte.

4.- Parfois, les vasa aberrantia, situé immédiatement sous la capsule hépatique sont énormément dilatés formant de véritables cavités ; ils peuvent contenir de la bile blanche, du mucus et des calculs, du pus ou de la boue biliaire.

C.- LES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES

Elles peuvent être lithiasiques ou non ; toutes les combinaisons topographiques sont d'ailleurs possibles :

	Siège de la lithiase			Nombre de cas
Laparatomie	Ves.	-	VBIH	1
	-	Chol.	VBIH	5
	-	-	VBIH	5
Nécropsie	Ves.	Chol.	VBIH	3
	-	Chol.	VBIH	2
	-	-	VBIH	9

Ves. = vésicule

Chol. = cholédoque

VBIH = voies biliaires intra-hépatiques

D'après COOK et collaborateurs, portant sur
les cas angiocholitiques.

Dans les cas français que nous avons étudiés, les associations sont aussi multiples et diverses.

Siège de la lithiase			Nombre de cas <u>avec</u> angiocholite	Nombre de cas <u>sans</u> angiocholite
Ves.	Chol.	VBIH	1	1
-	Chol.	VBIH	6	2
Ves.	-	VBIH	2	2
-	-	VBIH	2	2 (+ 5)

Les 5 cas entre parenthèses concernent les formes dites "intra-parenchymateuses" ou supposées comme telles.

Dans les formes angiocholitiques, la péricholangite (des voies externes) inflammatoire, évidente est très fréquente (85%) ; l'hépatocholédoque se dilate (56%) et parfois le diamètre du cholédoque s'approche à celui

d'un duodénum adulte sans qu'il y ait une sténose organique du bas-chodéoque ou de l'oddi, ce dernier permettant le passage facile de très larges sondes. Dans ces cas, on trouve communément de volumineux ganglions inflammatoires au bord libre du petit épiploon qui ne compriment absolument pas la voie biliaire principale.

La vésicule biliaire est en général dilatée (50 %) et peut, même quand elle est lithiasique, prendre des proportions énormes. Elle peut suppu-rer (empyème vésiculaire) sans qu'il y ait aucune obstruction cystique. Les petites vésicules scléro-atrophiques, avec ou sans lithiase, sont plus rares.

La pancréatite chronique de la tête est parfois rencontrée ; la pancréatite aiguë est plus rare, elle serait d'origine infectieuse.

Toutes ces lésions des voies biliaires extra-hépatiques et du pancréas, que nous venons d'énumérer s'observent aussi bien dans les formes angio-cholitiques que dans celles sans angiocholite, mais dans ces dernières les lésions sont plus rares, moins accusées ; elles seraient secondaires à la lithiase.

D.- COMPLICATIONS

1.- Cirrhose biliaire

Nous l'avons déjà mentionnée dans les formes angiochololitiques. On observe tous les stades depuis les cholangites et péri-cholangites simples jusqu'à la "pré-cirrhose" et la cirrhose biliaire typique avec bouleversement architectural, circulation collatérale et splé-nomégalie.

Dans les formes non angiochololitiques, la cirrhose biliaire s'observe également mais elle est plus rare et surtout se voit très tardivement.

Il faudrait noter que la splénomégalie n'est pas forcément en rapport avec la cirrhose biliaire, surtout dans les régions orientales où l'on devrait avoir présent à l'esprit l'association possible d'une parasitose.

2.- Abcès du foie

Il faut en distinguer deux formes différentes :

La première que nous avons déjà signalée est post-angiocholitique, où l'abcès est en général multiple et miliaire, parfois macroscopique ou même volumineux ; la lithiase intra-hépatique n'est pas en relation directe avec les abcès, tous les deux seraient apparemment, post-angiocholitiques. Ces formes, avec ou sans parasitose associée, sont très fréquentes en Orient mais se voient également dans les pays occidentaux.

La deuxième forme serait, apparemment, en rapport avec la lithiase intra-hépatique qui le précéderait. L'abcès peut être unique et volumineux aux parois inflammatoires, soit au stade aigu sans limitation précise, soit au stade chronique avec prédominance conjonctive plus ou moins importante et épaisse. Dans ces conditions, l'épithélium canaliculaire est non seulement détruit mais aussi toute communication probable et préexistante avec les voies biliaires est supprimée ; certains auteurs, cependant, soutiennent dans ces conditions l'origine parenchymateuse de la lithiase intra-hépatique.

Les calculs se trouvent soit à l'intérieur des cavités suppurées, soit dans la paroi de l'abcès et situés alors dans les canalicules biliaires qui ne sont pas encore détruites ou en aval de l'abcès dans le canal biliaire correspondant. Parfois, les abcès sont multiples mais correspondent au lobe contenant la lithiase ; ils peuvent être miliaires, unilobaires ou bilobaires. Parfois, on ne trouve aucun lien topographique évident entre l'abcès et la lithiase intra-hépatique.

Les abcès du foie associés à la lithiase intra-hépatique sont très fréquents en Indochine (60 %), l'ascaridiose y joue certainement un rôle.

Non traité à temps, l'abcès du foie se complique en général de péritonite purulente, localisée ou généralisée, d'infection pleuro-pulmonaire (pleurésie purulente, abcès du poulmon, etc...) ; enfin, on peut parfois observer des localisations infectieuses à distance (poumons, reins) sans abcès hépatique préalable.

3.- Les fistules bilio-bronchiques

Elles ne sont pas exceptionnelles. Les fistules peuvent s'accompagner d'abcès hépatique ou sous-diaphragmatique. Dans les formes transhépatiques, la communication entre le canal biliaire et la bronche est presque directe.

III.- ETUDE DES CALCULS

"Les calculs biliaires peuvent se rencontrer dans n'importe quelle partie de l'appareil excréteur" (FRERICHS)

"Il y a des calculs où il y a de la bile" (CAROLI)

A.- LES CARACTERES PHYSIQUES

Leur nombre est très variable : 1 seul jusqu'à un chiffre impressionnant dépassant le millier. Le volume et la taille varient depuis un grain de mil jusqu'à 7cm de longueur ou plus. Le poids total peut être infime ou dépasser des centaines de grammes. Leur forme est également variable : arrondie, ovalaire, à facettes ou même ramifiée épousant la morphologie des branches intra-hépatiques, ils sont alors dits "coralliformes". La couleur est également variable : jaune, vert, brun, rouge, vert noir, noir ; avec toutes les teintes intermédiaires imaginables. La consistance peut être dure et rugueuse ou très molle s'écrasant facilement sous les doigts. La structure peut être stratifiée avec noyau central, ou radiée, ou dépourvue de tout ordre architectural : le calcul étant formé d'une masse homogène amorphe.

La répartition topographique intra-hépatique est également très diverse ; quant à l'association de la lithiase extra-hépatique, les 53 cas de RUFANOV, à titre d'exemple, se répartissent de la façon suivante :

Siège de la lithiase			Nombre de cas
-	-	VBIH	23
Ves.	Chol.	VBIH	19
Ves.	-	VBIH	11

Ves. = la vésicule (ou le cystique) Chol. = le cholédoque (ou l'hépatique)
VBIH = voies biliaires intra-hépatiques.

B.- LA COMPOSITION CHIMIQUE

On n'aime pas, en général, analyser les calculs qui sont offerts aux malades en guise de souvenir de leur mal. Les laboratoires aussi ne sont pas bien habitués à ce genre d'exploit et trouvent beaucoup de "fraction indosable" qui dépasse parfois 80% du poids total. D'autres se contentent d'études qualitatives qui donnent "la présence" ou "l'absence" du corps recherché ; on a ainsi la même "présence" pour 0,02 % de cholestérol que pour 90% de bilirubine et le cas est alors facilement classé comme "mixte". C'est pourquoi les observations où la composition des calculs est bien étudiée sont assez rares.

L'eau présente dans les calculs n'a aucune espèce d'importance mais elle est parfois quantitativement abondante, elle sera éliminée et ainsi les résultats seront exprimés en pourcentage par rapport au poids desséché ou en gramme pour cent grammes, même si le calcul ne pèse que quelques centigrammes, autrement aucune comparaison ne serait possible.

Parmi les éléments qui entrent dans la composition des calculs, il y en a qui se trouvent à l'état de traces ou en tout cas sont quantitativement peu importants : Cu, Fe, Mg, Mn, etc... D'autres, comme le carbonate (de calcium); ou le phosphate (de calcium) existent indiscutablement et peuvent même être prédominants ; cependant, ils sont rares. En pratique, trois substances ont de l'importance : cholestérol, bilirubine et calcium.

- 1.- Le cholestérol, quand il domine nettement, donne un aspect jaune au calcul qui peut être mou ou bien formé.
- 2.- Les pigments biliaires existent essentiellement sous forme de bilirubine (bilirubinate) de couleur vert foncé et la biliverdine qui est vert-noir.
- 3.- Le calcium s'associe en général (quand il existe) à la bilirubine et forme la bilirubinate de calcium.

Il va de soi qu'il n'y a pas de bile sans cholestérol ou sans pigments ou sans calcium ; tous ces corps entrent plus ou moins dans la composition des calculs, mais ce qui importe c'est qu'ils y entrent à des proportions

très différentes. On admet conventionnellement qu'un calcul contenant plus de 90% de cholestérol ou de biliruline peut être considéré comme "pur" ; il serait "mixte" dans le cas contraire. Il est cependant beaucoup plus prudent, sinon plus simple, de se référer aux pourcentages.

Dans le cadre géographique, on peut dire que dans l'ensemble les lithiases intra-hépatiques européennes ou américaines sont parfois des calculs à cholestérine "purs" ; souvent des calculs "mixtes" cholestérino-pigmentaires mais où en général le cholestérol est plus abondant que la bilirubine ; rarement des calculs pigmentaires "purs". Dans les pays d'Extrême-Orient, c'est l'inverse : les calculs sont fréquemment formés de pigments biliaires, soit à l'état "pur", soit associés au cholestérol (calculs mixtes) mais en général avec prédominance de la bilirubine ; les calculs à cholestérine "purs" ou prédominante sont rares. Cette différence géographique n'est d'ailleurs pas propre aux calculs intra-hépatiques, elle est également valable pour la lithiase biliaire dans son ensemble où qu'elle siège. Quant à la composition des calculs extra-hépatiques associés, elle peut être identique ou totalement différente de ceux rencontrés dans les voies intra-hépatiques.

Notre statistique concernant quelques rares cas français (11 sur 27) ne permet aucune conclusion précise :

Cholestérol	Pigments	Calcium	Divers	
Présence	Présence	Présence	Mg	S
-	+	-		-
+	+	+		-
+	+	-		-
16,70	36	31,05		-
-	-	Co ₃ Ca	"bile" sels bil. & subst. insol. 95,7	
3,25	+	1,05		
+	-	-		-
+	-	-		-
+	-	-		-
16,30	?	4,68	Mg 7,5 - P. 31.2 subst. insolubles 40 - 32	

La statistique de MIAKE au Japon basée sur 54 cas donne les chiffres suivants :

Composition	Nombre de cas
Cholestérol pur	1
Cholestérol plus calcium	9
Calculs "mixtes"	5
Bilirubine et calcium	29
Bilirubine + noyau parasitaire	10

On voit que la bilirubine, avec ou sans parasite, domine nettement.

Il en est de même en ce qui concerne la statistique de LE-CONG-MAO portant sur 16 cas de lithiase intra-hépatique indochinoise dont les calculs ont été étudiés :

Cholestérol	Pigments	Calcium
+	+	-
-	-	Phosphate de calcium
+	+	-
+	+	traces
traces	+	-
-	+	-
+	+	-
+	traces	-
-	+	-
-	+	-
+	+	-
-	+	-
+	+	+
-	+	+
+	+	-
+	+	Phosphate et carbonate de Ca

L'auteur conclut à la fréquence des calculs intra-hépatiques pigmentaires, friables et le plus souvent associés avec de la boue biliaire et qui



prédominant au lobe gauche du foie. Il est intéressant de noter que dans ce pays la composition des calculs de la lithiase biliaire globale, sans distinction de siège, montre également une prédominance pigmentaire:

Composition	Nombre de cas	Pourcentage
Cholestérine	5	12,20
"Mixte"	16	39,02
Pigmentaire	19	46,34
Carbonate de Calcium + Pigment	1	2,44

D'après VU-THI-CHIN (Indochine)

DIGBY (Hong-Kong), arrive à la même conclusion : les calculs intra-hépatiques "sont principalement constitués de pigments biliaires". :

Composition	Pourcentage
Bilirubine	67,30
Biliverdine	25,82
Cholestérol	1,64
Calcium	1,20
Phosphate	2,10
Fer, Cuivre	traces

Une forme particulière de la lithiase intra-hépatique est celle où l'angiocholite est dominante (COOK). Les concrétions, de nombre en général important, sont de taille variable : depuis des calculs minuscules arrondis jusqu'à 2 cm. de diamètre et plus. Le plus souvent, les voies biliaires intra-hépatiques qui présentent des dilatations localisées, contiennent de la boue biliaire épaisse existant seule ou, plus fréquemment associée aux calculs intra-hépatiques, dans la même région ou ailleurs dans le foie. Dans ces conditions, les calculs présentent une mince couche externe qui devient écailleuse en se desséchant, et un centre formé

de boue biliaire épaissie. Leur consistance est dans la majorité des cas molle, s'écrasant facilement sous les doigts, mais parfois elle peut être dure. Topographiquement, les calculs, sont, en général, localisés à un lobe ou à un segment hépatique, mais ils peuvent être disséminés irrégulièrement dans tout le foie.

- 1.- Les petits calculs durs sont constitués en grande partie de la bilirubinate de calcium : après les avoir écrasés, quand on les traite avec du chloroforme, il n'y a que quelques traces de pigments ; mais quand on les soumet dans un temps préalable à l'action des acides, l'effet ultérieur du chloroforme solubilise facilement tous les pigments.
- 2.- En ce qui concerne les petits calculs mous, le chloroforme seul extrait la plus grande partie de leurs pigments ; le résidu restant traité par les acides ne donne qu'une extraction chloroformique variable mais toujours en petite quantité : ces calculs mous sont formés de bilirubine (sans combinaison calcique)

La section de ces calculs à bilirubine desséchés est difficile, même quand ils sont de grande taille, vue leur friabilité. La masse centrale est large, homogène et friable ; dans aucun cas un noyau véritable n'est retrouvé. La masse centrale est entourée de couches lamellaires d'épaisseur variable, d'apparence uniforme et terreuse, semblables à la masse centrale. Chaque lamelle est séparée de son homologue par une couche mince identique à la couche superficielle écailleuse, elle ne donne que de petites quantités de pigments par le chloroforme à moins qu'on la traite au préalable par de l'acide dilué ; tandis que les lamelles donnent une grande quantité de leurs pigments au chloroforme sans qu'on ait besoin de les traiter préalablement par de l'acide :

Siège de la lithiase			Nbre de cas	Cholesterol	Pigments	Ca
Laparotomie	- Chol.	✓	19	2.1	95.1	1.7
	- Chol.	VBIH				
	- -	VBIH				
Nécropsie	Ves Chol.	VBIH	4	1.1	96.2	0.7
	- Chol.	-				
	- Chol.	VBIH				
	- -	VBIH				

Lithiases angiocholitiques d'après COO K

VES. = Vésicule

Chol. = Cholestérol

VBIH = Voies biliaires intra-hépatiques.

Les variations maxima et minima sont les suivantes :

	Mn	Mx	
Cholestérol	0,5	7	Laparatomie
	0,5	2	Nécropsie
Bilirubine	91	99	Laparatomie
	93	98	Nécropsie
Calcium	Traces	3,8	Laparatomie
	Traces	1,4	Nécropsie

Dans ces formes angiocholitiques, des calculs semblables peuvent également se former dans la vésicule ou dans la voie biliaire principale extra-hépatique, avec ou sans lithiase intra-hépatique associée.

PATHOGENIE

Le mode de formation de la lithiasse intra-hépatique, son mécanisme, les facteurs qui interviennent dans sa genèse sont complexes et obscurs. Il n'y aura pas de lumière tant que le problème pathogénique de la lithiasse biliaire, dans son ensemble, ne sera pas résolu. Depuis longtemps, notre Maître, Docteur CAROLI a soutenu la dualité de la lithiasse biliaire : celle qui serait "secondaire" à des angiocholites, survenant sur des rétrécissements ou des anastomoses bilio-digestives, serait en quelque sorte symptomatique par rapport à la maladie locale qui la précéderait, l'infection et la stase associées présideraient à sa genèse ; cette forme est relativement rare, en France tout au moins.

La deuxième forme est celle qu'on observe dans l'immense majorité des cas, dans les pays occidentaux tout au moins ; elle est d'origine inconnue, "primaire", mais quelques facteurs : le sexe et la grossesse entr'autres, semblent y jouer un rôle, les perturbations d'ordre humoral présideraient à sa genèse ; elle peut rester latente toute la vie, ce qui est fréquent, ou se compliquer soudainement. Nous avons adopté cette conception dans nos discussions pour la lithiasse intra-hépatique.

A.- LITHIASSE "PRIMAIRE"

I.- Les voies biliaires intra-hépatiques ne sont pas de simples canaux de drainage inertes, ayant pour unique fonction la traversée passive de la bile ; sur le plan anatomo-histologique et physiologique elles ont des

ressemblances morphologiques et fonctionnelles avec les voies biliaires extra-hépatiques principale ou accessoire. Elles ont une origine embryologique commune : épithélium endodermique de l'intestin primitif. Les voies biliaires intra-hépatiques ont une large surface de contact, encore multipliée par la présence de "micro villosités" qui existent non seulement dans les capillicules biliaires intercellulaires (500 à 1000 A° x 1000 à 4000 A°) mais aussi dans les très grosses voies biliaires intra-hépatiques (800 à 7000 A°) tendant à former une sorte de bordure en brosse rudimentaire qui se continue avec celle des voies biliaires extra-hépatiques ; elles facilitent et augmentent largement les échanges possibles entre le contenu biliaire et le système vasculaire.

D'autre part, on souligne actuellement de plus en plus l'importance et la richesse de la vascularisation capillaire péricanaliculaire des espaces portes, entourant aussi bien les cholangioles que les voies biliaires sous lobulaires et segmentaires de gros calibre. Ce plexus est muni de nombreux sphincters artériolo-veineux et communique, probablement de façon discontinue, avec les ramifications portales et les sinusoides ; le mode de fonctionnement exact de ces sphincters n'est cependant pas encore éclairci. Les canaux biliaires de petit calibre ont un épithélium cubique à cellules claires ; ces cholangioles (et les canaux de Hering) sont probablement le siège d'une réabsorption d'eau et de la bile. Les canaux biliaires de gros calibre (non accessibles aux P.B.) sont munis d'un épithélium cylindrique assez haut, de type intestinal présentant un mince plateau strié, ils réabsorbent des acides gras et des savons et l'on observe dans ces cellules des gouttelettes graisseuses tandis que les histiocytes adjacents sont parfois chargés de dérivés cholestériques biréfringents (POLICARD, CHAMPY, FAUVERT).

Les ramifications intra-hépatiques du "système de l'hépatique" seraient douées d'une réelle contractilité qui permettrait la progression active de la bile (MIRIZZI). Il y aurait au niveau du canal hépatique commun un véritable sphincter (LIOTTA, MIRIZZI), aux faisceaux annulaires (LANG, RUHL) ou longitudinaux (BENOIT) ou spiraux (ALBOT) ; si l'on y ajoutait "les syndrômes anatomo-fonctionnels de l'hépatique" (MIRIZZI, ALBOT, KAPANDJI) l'analogie avec "le siphon" vésiculaire et le LUTKENS d'une part,

le sphincter d'Oddi et le cholédocus proprius d'autre part, deviendrait significative.

Les gros canaux intra-hépatiques et les "vasa aberrantia" secrèteraient du mucus qui serait à l'origine de la "bile blanche" rencontrée au cours de la stase intra-hépatique prolongée. En cas de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques leur capacité augmente beaucoup plus rapidement que le diamètre apparent, visible sur les cholangiogrammes, et les chirurgiens y injectent sans surprise des quantités importantes de substance de contraste. L'inflammation devrait accentuer tous ces phénomènes physiologiques "potentiels" que nous venons d'énumérer.

En ce qui concerne le mécanisme intime de la formation lithiasique "primaire", nous nous sommes refusés d'entrer dans la montagne de discussions académiques dont la base reste encore fragile. Elle tourne actuellement autour des caractères physiques colloïdaux de la bile ; il y aurait un équilibre entre le cholestérol, les composés calciques et la bilirubine d'une part, les sels biliaires d'autre part. Les lithiases d'excès proviendraient d'états hémolytiques, d'hypercholestérolémie qui est d'ailleurs sans relation précise avec la cholestérolémie ; et les lithiases par défaut qui auraient pour cause un déficit de fabrication hépatique de sels biliaires ou leur réabsorption exagérée, vésiculaire ou autre, qui serait elle-même d'origine inflammatoire, etc...

Quoiqu'il en soit, la possibilité lithogène "in situ" des voies biliaires intra-hépatiques ne fait aucun doute : nous avons apporté, dans notre mémoire, plusieurs cas où la vésicule et la voie principale extra-hépatique n'étaient pas lithiasiques ; il y a même des cas d'absence congénitale de la vésicule où il existe une lithiasse intra-hépatique authentique (DANZIS, LEOPOLD, FINKELSTEIN).

2.- La lithiasse parenchymateuse :

Elle se formerait directement dans les lobules hépatiques, en dehors des canaux biliaires. Certains auteurs auraient même observé leur mode de formation, tout au début, dans les hépatocytes. Certes dans les cellules hépatiques, il existe des appareils de Golgi, présidant à la biligénèse, qui pourraient jouer certain rôle, mais il y a également les capillicules

biliaires péricellulaires et intra-lobulaires qui, en réseaux anastomotiques, sont très étendus, dont la part de responsabilité n'est pas encore précisée. Le siège sous-capsulaire de certains "calculs parenchymateux" serait explicable par l'existence de "vasa aberrantia" ou d'anomalies sous-capsulaires des voies biliaires intra-hépatiques ; quant à l'irrégularité de la paroi des cavités contenant les calculs et l'absence de l'épithélium biliaire, ou manque de connexion apparente avec les voies biliaires intra-hépatiques, ils pourraient être provoqués par des modifications secondaires. C'est pourquoi le problème n'est pas encore bien tranché, il reste ouvert.

On ne devrait pas confondre la "lithiase parenchymateuse" avec une lithiase vésiculaire banale perforée dans le parenchyme hépatique ; l'accident est d'ailleurs rare, il sort de notre sujet.

3.- La lithiase intra-hépatique par migration

Un cas particulier et fréquent de la lithiase intra-hépatique concerne la lithiase provoquée accidentellement par le chirurgien quand il intervient sur la voie principale extra-hépatique lithiasique, sans prendre les précautions habituelles. C'est "le phénomène du noyau de cerise", de CAROLLI ou "la souris" calculeuse de MIRIZZI. La dilatation des voies intra-hépatiques facilitent de beaucoup l'accident qui peut nécessiter une réintervention.

L'origine extra-hépatique, essentiellement vésiculaire, de la lithiase intra-hépatique par migration spontanée est possible. Dans ces conditions, la vésicule est lithiasique, le cystique reste large et perméable permettant le passage continu des calculs dans la voie principale qui, une foie remplie, déborde sur les voies biliaires intra-hépatiques.

Quelques cas de panlithiase ont ce mécanisme de formation. Le processus inverse, beaucoup plus rare, peut également se rencontrer: c'est l'origine intra-hépatique de quelques lithiases extra-hépatiques. En ce qui concerne le cholédoque le problème est facile à comprendre, sans oublier cependant les possibilités lithogènes "in-situ" de l'hépto-cholédoque. Certains auteurs vont plus loin et pensent qu'une lithiase cystique pourrait avoir une origine intra-hépatique et même "de très petits calculs intra-hépatiques" pourraient pénétrer dans la vésicule et grossir secondairement (GRAHAM, COLE).

B.- LITHIASSE "SECONDAIRE"

1.- Angiocholite récidivante

L'angiocholite peut avoir parfois une étiologie précise ou être d'origine inconnue, elle précéderait la formation de la lithiasse. Quand l'angiocholite ne s'est pas encore compliquée de lithiasse, l'âge moyen des sujets serait plus bas que dans les formes déjà associées à la lithiasse. L'incidence du sexe est variable ; En Extrême-Orient, la fréquence masculine est manifeste.

Siège de la lithiasse				Nombre de cas	Sexe		Age en décennies							
					♂	♀	1	2	3	4	5	6	7	8
66	Ves.	-	-	20	11	9	-	1	9	5	2	2	-	1
	Ves.	Chol.	-	6										
	Ves.	-	VBIH	1	3	4	-	-	2	3	-	1	1	-
Laparo- tomies	-	Chol	-	15										
	-	Chol.	VBIH	5	12	13	2	12	4	5	2	-	-	-
	-	-	VBIH	5										
	-	-	-	14	8	6	4	6	4	-	-	-	-	-
20 Nécropsies	Ves.	Chol.	VBIH	3	1	2								
	-	Chol.	-	3										
	-	Chol.	VBIH	2	10	4								
	-	-	VBIH	9										
	-	-	-	3	2	1								

D'après COOK (Hong-Kong)

Ves. = vésicule
Chol. = cholédoque
VBIH = voies biliaires intra-hépatiques.

Les signes cliniques de la maladie ainsi que les renseignements fournis par la laparotomie sont en rapport avec l'angiocholite ou son étiologie et non pas avec le siège intra-hépatique (ou extra-hépatique) de la lithiase qui serait secondaire et pourrait d'ailleurs ne pas survenir obligatoirement dans tous les cas ; cependant, sa formation aggrave indiscutablement l'évolution de la maladie. C'est pourquoi le siège de la lithiase (ou son absence) ne change presque rien aux signes cliniques qui restent quasi-monotones dans tous les cas, faisant passer au second plan le problème de la topographie de la lithiase.

Siège de la lithiase	Nombre de cas.	Doul.	⊖	ict.	Foie ↗	vésicule ↗ N ↘	Voie princ. extra-hépat. Péri chol. ↗ N
Ves. - -	20	19	17	15	7	10 4 6	15 5 5
Ves. Chol. -	6						
Ves. - VBIH	1	7	7	7	4	4 3 -	7 7 -
↔ Chol. -	15						
- Chol. VBIH	5	25	25	23	15	13 7 5	25 22 -
- - VBIH	5						
- - -	14	14	14	14	10	2 7 2	9 4 5

D'après COOK, sur 66 cas d'angiocholites laparotomisés

Ves. = vésicule
 Chol. = cholédoque
 VBIH = voies biliaires intra-hépatiques
 DouL. = douleur
 ⊖ = fièvre
 ict. = ictère
 ↗ = augmentation de volume
 N = normal
 ↘ = diminution de volume
 Périchol. = péricholangite

Il en est de même en ce qui concerne l'évolution vers la cirrhose biliaire ou la fréquence des bilicultures positives :

Siège de la lithiase			Splénomégalie	cirrhose biliaire	Biliculture + coliba- cille		
Ves.	-	-	3	5	7	11	8
Ves.	Chol.	-	1	1	1	6	6
Ves.	-	VBIH					
-	Chol.	-	4	9	2	23	23
-	Chol.	VBIH					
-	-	VBIH					
-	-	-	3	2	3	10	7

D'après COOK portant sur 66 cas d'angiocholites laparotomisés (même nombre de cas et même répartition suivant le siège que dans le tableau précédent).

Au fur et à mesure qu'on monte dans l'âge, le nombre des angiocholites non associées à la lithiase diminue ; les sujets passeraient ainsi, à mesure que les accès angiocholitiques se répètent, du groupe des non-lithiasiques au 2ème groupe avec la lithiase constituée.

2.- Mode de formation des calculs "secondaires"

En ce qui concerne la voie biliaire principale extra-hépatique, l'hépatocolédoque, on les a décrit depuis longtemps (CAROLI) : "boue et sables biliaires" ; "magmas calculeux" s'écrasant facilement sous les doigts ; les "calculs d'alluvions" dont leur centre contient un calcul banal et l'écorce est formée de bilirubinate de calcium. Ces derniers sont un peu particuliers en ce sens qu'ici les calculs "primaires" auraient "souffert" d'un mal dont ils seraient eux-mêmes le plus souvent responsables : l'infection, ou l'angiocholite qui feraient précipiter la bilirubine (ou bilirubinate de calcium suivant la durée de l'évolution) sur les calculs préexistants ; ceci ferait la forme de passage, ou si l'on veut la forme intermédiaire, entre les calculs "primaires" et les calculs

"secondaires". La structure, la forme et la composition des calculs "primaires" sont variables mais en général reconnaissables : à cholestérol, "mixte", à facettes, etc... entourés dans ces cas d'une écorce de bilirubine ou de bilirubinate de calcium d'épaisseur variable et probablement en rapport avec la durée, l'intensité et la répétition de l'infection.

Ces différentes modalités lithogènes s'observent partout sur l'arbre biliaire aussi bien dans l'hépto-cholédoque et la vésicule que dans les voies biliaires intra-hépatiques. COOK et ses collaborateurs ont eu le mérite d'attirer l'attention sur ces différentes modalités lithogènes en Chine, l'origine septique des calculs n'est pas, dans ces cas, douteuse pour lui ; "l'étude du matériel de nécropsie montre de nombreux stades dans la formation des calculs intra-hépatiques. En partant de ces documents statiques, on peut aisément reconstituer une image dynamique sur le mode de formation et le développement de ces calculs". Le pus, et en plus dans les gros canaux biliaires des débris épithéliaux, sont retenus dans la lumière canaliculaire ; la rétention est expliquée par l'obstruction partielle des canaux intra-hépatiques, elle-même conséquence d'angiocholite. Les pyocytes s'imprègnent de pigments biliaires ; une imprégnation plus importante donne lieu à la formation de la boue biliaire qui est la source des calculs :

- a) Dans les canaux intra-hépatiques de diamètre réduit, les calculs, de nombre multiple, ne mesurent que quelques millimètres ; les éléments sont cependant bien séparés les uns des autres. Ils siègent partout dans le foie mais on les voit mieux à la périphérie de l'organe où ils sont les seuls à rencontrer. Le diamètre de ces petits calculs dépasse cependant celui d'un canal normal se trouvant à la périphérie du foie ; par ailleurs, l'élément qui entre dans leur composition est presque uniquement la bilirubine. Il semblerait donc que pendant leur formation, le canal ne serait pas complètement obstrué, permettant l'apport continu des pigments ; arrivés à certaine taille, la destruction du parenchyme drainé par le canal qui se bouche alors presque complètement, met un terme au développement des dits calculs. Ce mécanisme "progressif" de

formation de la lithiase "secondaire" serait à opposer à celui qui présiderait à la génèse des calculs "primaires" où la "brusquerie" colloïdale de la précipitation aurait été admise.

- b) Dans les gros canaux intra-hépatiques, en pratique, il y a presque toujours un calcul "avant-garde", qui est formé le premier, les autres s'entassent derrière lui. Au fur et à mesure que le calcul "avant-garde" grossit, le canal biliaire sus-jacent (proximal) se dilate mais contient encore de la bile, c'est qu'ici non plus le calcul n'entraîne pas une obstruction complète de la lumière canaliculaire ; ainsi derrière lui, il s'accumule de la boue (angiocholite récidivante) et d'autres petits calculs se forment, ils peuvent atteindre 2 cm. ou plus de diamètre. Le canal continuant à servir de réservoir se dilate de plus en plus et peut devenir énorme, la cirrhose ultérieure y mettra un terme. Les couches minces et dures de bilirubinate de calcium qui entourent les "gros" calculs correspondent probablement à des périodes d'accalmie intermédiaires.

3.- Les parasitoses

Il y en a quelques-unes qui ont peu d'intérêt : les kystes hydatiques et le paludisme. Sans confondre une calcification banale de la coque fibreuse d'un kyste avec les calculs vrais, quelques cas d'associations, d'ailleurs très rares, ont été signalés. De même, nous passons rapidement sur le paludisme ; le mécanisme de formation des calculs serait, pour quelques auteurs, par l'excès d'hémolyse et entrerait ainsi dans le groupe dit "primaire". Deux autres parasitoses retiennent plus l'attention : l'ascaridiose et la distomatose hépatobiliaire.

a) L'Ascaridiose

Elle joue, semble-t-il, un rôle plus important. On sait que l'ascaris, pendant qu'il est encore de petite taille, pénètre dans les voies biliaires par le sphincter d'Oddi ; le ver n'aime pas la vésicule qui est très rarement infestée, le wirsung peut être envahi ; en général, le ver reste dans la voie principale extra-hépatique mais parfois, il remonte dans les voies intra-hépatiques et même jusqu'à la convexité du foie. L'ascaris agirait en provoquant une obstruction incomplète des voies principales avec stase ; la surin-

fection serait alors facilement engendrée ; par voie descendante pour certains auteurs, par voie ascendante pour d'autres et dans ce dernier cas, le ver serait l'élément vecteur du germe infectant. Quoiqu'il en soit une angiocholite est installée et dans ces conditions, il serait facile de prévoir la composition des calculs "secondaires" qui sont "non cristallisés", dépourvus de noyau, à base de bilirubinate ou de biliverdinate de calcium.

Les auteurs indochinois avec HUARD en apportent de nombreux cas : 17 % de toute la lithiase (VU-THI-CHIN) et 30 % des lithiases intra-hépatiques. On devrait cependant tenir compte de la fréquence de l'infestation ascaridienne en Indochine : 7,6 à 71 % de tous les sujets ; d'ailleurs, l'ascaridiose n'est pas l'agent unique (si elle en est un) de la lithiase intra-hépatique indochinoise.

En Europe et en Amérique, l'*ascaris* n'intervient que beaucoup plus rarement.

Au Japon, dans 16 % de toute la lithiase biliaire, on trouve une association ascaridienne (MIAKE) et dans 12,75 % des cas les calculs se forment sur un noyau ascaridien ; cependant, dans 53,7 % des cas de la lithiase intra-hépatique, les calculs, pourtant formés de bilirubine et de calcium, ne sont pas ascaridiens ou parasitaires (MIAKE, ISHIYAMA). Il faut savoir que les calculs formés sur des noyaux ascaridiens sont d'ailleurs facilement reconnaissables.

En Chine, dans les cas angiocholitiques, avec ou sans calculs, on note dans 15 % des cas la présence d'oeufs d'*ascaris* dans les selles, mais aucun cas de calcul à bilirubine formé sur noyau ascaridien n'est observé (COOK). La fréquence des parasitoses dans ces régions et la facilité des procédés diagnostiques laisseraient peu de place aux réserves.

b) La distomatose hépato-biliaire

Depuis que le corps médical, dans les pays occidentaux, s'est familiarisé à la possibilité de l'infestation distomienne, les cas de distomatose se sont multipliés ; ils restent dans ces régions

cependant relativement très rares.

En Extrême-Orient, elle est très fréquente et prodomine essentiellement en Chine qui a donné son nom au "Clonorchis Sinensis". Déjà en 1930, à Hong-Kong, DIGBY et son prédécesseur THOMAS qui étaient intrigués d'"observer à la morgue populaire des cas semblables de calculs intra-hépatiques" y avaient pensé. Or, l'infestation distomienne est très fréquente en Chine et l'on trouve dans les selles des oeufs de douves chez 21 % de tous les malades (DIGBY).

La cirrhose hypertrophique distomienne est également, en Chine, une constatation banale. Cependant, DIGBY fut déçu et dans ses nombreux cas de lithiase intra-hépatique, il constate un peu avec regret "qu'aucune distomatose n'a été retrouvée". Abandonnant les distomes il conclut : "l'hypothèse la plus probable est qu'une angiocholite aiguë elle-même consécutive à une infection bactérienne déclenche la maladie".

Plus récemment (1946) dans une enquête étendue portant sur Shanghai et l'estuaire du Yang-Tsé-Kiang, l'on a conclu à une infestation distomienne globale de 30 % (MUTO-NARDONE). La bile des sujets infestés est noire, assez consistante, avec grumeaux semi-solides et présence d'oeufs de clonorchis réunis par paquets ; mais on n'a jamais trouvé de vrais calculs.

COOK et collaborateurs à Hong-Kong, dans leur étude récente portant sur 110 cas d'angiocholite sans ou avec lithiase (intra ou extra-hépatique) trouvent également beaucoup de distomes, mais relativement très peu de calculs distomiens :

Nombre de cas examinés	Parasites	Nombre de cas +
Ex. des selles 90 cas	Oeufs de clonorchis sinensis	21
	Oeufs d'ascaris lombricoïde	14
	Oeufs d'ankylostoma-duodenalis	11
Nécropsies 20	Douve vivante dans le foie	5
	Séquelles microscopiques d'infestation distomienne hépatique	7

Les auteurs soumettent une vingtaine de petits calculs mous provoquant de l'arbre biliaire à l'action prolongée de l'acido-alcool ; on obtient ainsi une substance organique de structure nuageuse. Dans 19 cas, l'examen microscopique ne donne aucune orientation étiologique ; dans un seul cas le résidu était reconnaissable : clonorchis adulte partiellement désintégré.

Mc FADZEAN et HUANG dans une série d'infestations expérimentales par le clonorchis sinensis chez le cobaye (1954) trouvent de la boue biliaire et des calculs minuscules dans les voies biliaires intra-hépatiques qui sont également le siège de sténose à des degrés divers "créée par réaction aux parasites" ; dans aucun cas chez ces animaux, l'infection n'était évidente. COOK tenant compte de ces constatations pense que "la distomatose produit également chez l'homme une obstruction partielle des voies biliaires intra-hépatiques. Il est possible que quelques-uns des calculs de nos cas aient ce mode de formation aseptique, mais même dans ces cas l'infection secondaire s'installe puisque nous n'avons jusqu'à cette date, pas rencontré de calculs intra-hépatiques sans angiocholite suppurée".

En Indochine, la proportion globale de la distomatose est moindre : 8,16 % d'examen des selles positifs après concentration (PHAN-HUY-QUAT). Sur 94 cas de lithiase biliaire, il n'y a que 2 cas de distomatose dont 1 seul associé à la lithiase intra-hépatique (VUTHI-CHIN) ; comparé au nombre total des cas de lithiase intra-hépatique on a plutôt un pourcentage faible, soit 3 %.

Le mécanisme d'action des distomes en ce qui concerne la lithogénèse est discuté. On sait que les douves se nourrissent des cellules épithéliales des canaux biliaires et du sang qu'on retrouve dans leur contenu intestinal (H S U) ; les douves développeraient ainsi des hémolysines spécifiques et par ce biais hémolytique formeraient des calculs (BORZONI, GUERRINI). Nous pensons que l'action mécanique directe des vers obstruant partiellement les canaux biliaires intra-hépatiques, la stase et la surinfection ainsi provoquées et enfin l'angiocholite qui s'ensuit dans l'immense majorité des cas

seraient largement suffisantes pour tenter d'expliquer la formation "secondaire" des calculs intra-hépatiques, souvent pigmentaires.

La fréquence de la "bile-noire" des chinois et les abcès hépatiques concomitants seraient en faveur de l'infection secondaire des distomes qui, d'ailleurs, n'interviendraient que rarement dans la genèse de la lithiase intra-hépatique.

4.- Rétrécissement organique de la voie principale

Son rôle est parfois important, mais il n'épuise absolument pas tout le problème ; c'est pourquoi l'on devrait se garder de toute généralisation simpliste.

- a) Le rétrécissement complet malgré la rétro-dilatation et la stase importante qu'il entraîne est en pratique incapable de créer une lithiase "secondaire". L'épithélioma de la tête du pancréas associé à la lithiase intra-hépatique reste à notre connaissance rarissime.
- b) Le rétrécissement incomplet bénin donne fréquemment lieu à des angiocholites ; "la stase associée à l'infection" réalise la condition idéale de formation des calculs, le plus souvent pigmentaires ; c'est pourquoi on trouve dans ces conditions de nombreux cas de lithiase intra-hépatique.

Le rétrécissement peut être consécutif aux plaies des voies principales ou survenir secondairement sur une anastome bilio-digestive, quel que soit le montage et même sur une anse jéjunale exclue en y ; dans ces conditions, c'est le plus souvent le rétrécissement qui déclenche l'angiocholite. Cependant, dans le couple "angiocholite - rétrécissement" le problème de déterminer l'élément primitif, le "primum movens", reste souvent difficile à résoudre. Nous avons déjà signalé des formes où l'angiocholite semble précéder le rétrécissement qui lui succède. Dans d'autres cas, certains auteurs parlent de "rétrécissement congénital", qui précéderait l'angiocholite ; la preuve n'en est pas, dans tous les cas, convaincante ; la sclérose non inflammatoire ne serait pas suffisante pour le qualificatif de "congénital", l'inflammation aiguë disparaissant dans l'intervalle des poussées qui est parfois fort long.

Il faudrait rappeler que tout rétrécissement incomplet bénin, même associé à la rétrodilataction des voies biliaires intra-hépatiques, n'aboutit pas obligatoirement à l'angiocholite ; et l'angiocholite elle-même ne mène pas nécessairement à la lithogénèse "secondaire" ; mais quand elle fabrique des calculs, le siège de la lithiase ainsi constituée peut être n'importe où sur les voies biliaires, avec cependant une prédilection pour la voie principale extra ou intra-hépatique.

c) Le rétrécissement organique peut totalement manquer

Dans beaucoup de cas de lithiase intra-hépatique l'angiocholite existe mais le rétrécissement, si chèrement attendu, n'existe pas ; l'angiocholite peut donc survenir sans rétrécissement préalable. Plus encore, une sphinctérotomie peut être suivie d'angiocholite, complication assez banale, mais qui pourrait reformer des calculs "secondaires". De même, il y a des anastomoses bilio-digestives, sur anse jéjunale exclue en Y ou autres, sans aucun rétrécissement cicatriciel de la bouche anastomotique, suivies cependant de lithiase intra-hépatique aussi bien du lobe gauche que du lobe droit. Dans notre "mémoire", nous avons apporté plusieurs exemples récents (Dr. CAROLI et collaborateurs) à l'appui de ces affirmations.

"La stase associée à l'infection" reste cependant valable, même sans aucun rétrécissement, à condition que la stase soit réalisée par des dilatations importantes des voies biliaires intra-hépatiques, qualifiées de "pseudo-kystes" (CAROLI), qui en s'infectant donnent lieu à des accès angiocholitiques sans lithiase ou avec lithiase intra-hépatique, unilobaire ou bilobaires (CAROLI). L'origine congénitale est très suspectée dans ces cas où parfois on trouve également de petits kystes au niveau des reins ; l'âge précoce des symptômes serait un argument supplémentaire.

C.- DISCUSSION PATHOGENIQUE

1.- En ce qui concerne la rareté, bien relative d'ailleurs, de la lithiase biliaire "primaire" en Extrême-Orient, on a soulevé l'hypothèse raciale, le climat, etc... "Les biles japonaises sont pauvres en cholestérol" (CHIRAY). Il semblerait cependant qu'un fait soit commun à toutes les régions où la lithiase biliaire est rare dans son ensemble : le niveau

de vie bas imposant un large usage d'aliments végétaux pauvres en graisses ; les produits animaux, étant chers, ont une part peu importante dans la ration alimentaire de ces populations, y comprises les populations noires des Etats-Unis. Le nombre de plus en plus croissant des cas de lithiase biliaire à cholestérol dans ces régions serait à mettre sur le compte de progrès d'investigations médicales et d'influence grandissante des installations hospitalières à portée plus large, mais aussi il serait expliqué en partie par l'augmentation rapide du niveau de vie de ces populations (Japon) qui brise "les habitudes" alimentaires séculaires.

2.- Dans les formes "secondaires" de la lithiase quelques points méritent la discussion.

L'angiocholite est l'élément dominant et presque commun, qu'il y ait ou non de rétrécissement ; elle précéderait la lithiase sans que l'issue lithogène soit obligatoire, les sujets pourraient succomber sans avoir formé leurs pierres ? Il y aurait d'autant plus de chance de lithogénèse "secondaire" que l'angiocholite récidive plus fréquemment et de longue date ; une histoire récente chez un sujet très jeune la ferait improbable.

On devrait se libérer de la tutelle vésiculaire qui passe au second plan, le point de choc de l'angiocholite se portant sur la voie principale intra ou extra-hépatique ou les deux à la fois. En comparant les cas américains ou européens où les formes "primaires" dominent nettement, avec les cas angiocholitiques à lithiase "secondaire" qui dominent en Orient (parce que les formes "primaires" ne les ont pas noyées ?) ce caractère apparaîtrait plus clairement.

Voici une statistique d'après COOK, portant sur 66 cas angiocholitiques vérifiés opératoirement :

Ves. = vésicule
Chol. = cholédoque
VBIH = voies biliaires intra-hépatiques
Bil. princ. = biliaires principales
Périch. = péricholangite
↗ = augmentation de diamètre
N = normales
Emp. ves. = empyème vésiculaire.

Siège de la lithiase			Nombre de cas	Vésicule ↗ N. ↘			Voies bil. princ. périch. ↗ N			Emp. Ves.
Ves.	-	-	20	10	4	6	15	5	5	1
Ves.	Chol.	-	6							
Ves.	-	VBIH	1	4	3	-	7	7	-	1
-	Chol.	-	15							
-	Chol.	VBIH	5	13	7	5	25	22	-	4
-	-	VBIH	5							
-	-	-	14	5	7	2	9	4	5	-
Total			66	32	21	13	56	38	10	6

Dans la statistique citée ci-dessus il n'y a que 13 cas de cholécystite chronique à petite vésicule contrastant nettement avec les 56 cas de péricholangite de la voie principale dont 38 avec dilatation. Dans les 20 cas du 1er groupe, à lithiase vésiculaire isolée la vésicule scléro-atrophique n'existe que dans 6 cas (sur 20) ; or, dans ce même groupe on trouve 15 péricholangites dont 5 avec dilatation. Dans la lithiase "primaire" occidentale des cholédocolithiasés l'on constate dans 80 % des cas une vésicule scléroatrophique exclue (SNELL, SNELL) ; COOK dans ses observations angiocholitiques n'en observe que dans 16 % des cas. JUDD et MARSHALL trouvent sur 1.738 cas de choledoco-lithiase, 65 % d'association avec une lithiase vésiculaire ; COOK n'en observe que dans 22 % des cas. La différence serait expliquée par ce fait que l'infection prendrait origine dans la voie principale et non pas dans la vésicule. Au cours des accès angiocholitiques la cholédocite en s'exacerbant entraînerait l'obstruction partielle et passagère du bas-cholédoque ; l'infection envahirait ainsi secondairement et par en-dedans la vésicule, c'est la muqueuse vésiculaire qui est la première atteinte avant les autres tuniques pariétales. Dans l'intervalle des poussées angiocholitiques

la muqueuse vésiculaire se répare, mais dans quelques rares cas l'infection s'étend sur toutes les tuniques vésiculaires conduisant finalement à la fibrose rétractile de l'organe. Dans tous ces cas, la lithiase pourrait se former ou ne pas se former ; elle serait "secondaire" à l'infection. L'existence de l'empyème vésiculaire vrai sans lithiase cystique obstructive est significative et dans 4 cas sur 6 il n'y avait aucune lithiase des voies accessoires. Sur les 20 cas de lithiase vésiculaire sans lithiase de la voie principale il y avait 75 % d'ictères que l'on ne pouvait expliquer autrement. Déjà, en 1930, DIGBY à Hong-Kong avait été frappé par cette discordance et la fréquence avec laquelle il arrivait à palper facilement ces "grosses vésicules des lithiasiques" ; cependant, la "défaite" de la loi de Courvoisier n'est qu'une fausse défaite (14 cas de grosses vésicules sur 27 cas de lithiase vésiculaire angiochololitiques de COOK), elle n'est applicable qu'à la forme "primaire" de la lithiase biliaire, beaucoup plus fréquente dans les régions où elle a été décrite.

Les calculs à bilirubine dans les formes angiochololitiques seraient d'origine infectieuse où qu'ils siègent. Depuis longtemps ASCHOFF les décrivait comme des "calculs terreux" dans le cholédoque et très rarement dans la vésicule ; or, ils sont banaux dans les nombreux cas de COOK et se trouvent aussi bien intra-vésiculaires que dans les voies principales. ASCHOFF les attribuait à la stase ; dans beaucoup de cas de COOK il n'y a pas d'obstacle organique sur la voie principale et cependant celle-ci est dilatée. Certes, on peut volontiers discuter "l'obstacle fonctionnel par dyskinésie hypertonique" (ELKELES, MIRIZZI) qui reste encore à prouver ; l'obstruction infectieuse passagère et régressive semblerait plus plausible. Les calculs "mixtes" décrits par les auteurs occidentaux ont des proportions élevées en cholestérol, parfois jusqu'à 94 % du poids total (PICKENS, SPANNER, BAUMANN), et il n'y a que peu de pigments (3,26 %) et peu de calcium (1,09 %). Il n'en est pas de même dans les 49 cas de lithiase angiochololitique de COOK analysés (Hong-Kong):

Siège de la lithiasie				Nombre de cas	Cholest.	Pigm.	Ca
Lapara- tomie	Ves.	-	-	19 { 4 15	62,3 2,3	32,5 88	3,75 8,7
	Ves.	Chol.	-	6 { Ves. { 1 6	85 3,25	14,5 88,9	0,5 7
	Ves.	-	VBIH	1 { V.P. { 1 6	80 3,1	19 94	1 2,1
	-	Chol.	-	19	2,1	95,1	1,7
	-	Chol.	VBIH				
	-	-	VBIH				
Nécropsie	Ves.	Chol.	VBIH	4	1,1	96,2	0,7
	-	Chol.	-				
	-	Chol.	VBIH				

Cholest. = cholestérol

Pigm. = pigments

Ca = calcium

Vés. = vésicule

Chol. = cholédoque

VBIH = voie biliaire intra-hépatique

V.P. = voie principale.

Dans les 6 cas que COOK accepte comme calculs "mixtes", la moyenne des pigments est à 27,5 %, le minimum étant à 14,5 et le maximum à 65,4 %. Ils n'avaient d'ailleurs pas une structure combinée et ils n'étaient que "des calculs à bilirubine avec une proportion élevée de cholestérol".

En pratique, dans l'immense majorité des cas, les calculs sont pigmentaires :

- Bilirubinate de calcium ; petit calcul dur
- Bilirubine ; calcul mou
- Bilirubine + bilirubinate de calcium, forme le plus fréquemment rencontrée.

Les calculs à bilirubinate de calcium seraient plus fréquents dans la vésicule, moins dans le cholédoque et encore moins dans les voies biliaires intra-hépatiques. Les calculs à bilirubine, "calculs terreux" d'ASCHOFF, seraient fréquents dans le cholédoque et les voies biliaires intra-hépatiques ; ils sont dépourvus de noyau véritable. En général, ces trois formes décrites ci-dessus sont associées dans un même cas.

L'hypothèse hémolytique serait à éliminer ; dans les cas étudiés par COOK il n'y avait pas de maladies hémolytiques, congénitales, sphérocytaires ou autre ; le problème de l'anémie aux hématies falciformes ne se pose pas ; quant au paludisme, il n'y en avait que 7 cas sur 90. On devrait ainsi accepter que les calculs à bilirubinate de calcium seraient également d'origine infectieuse. Il est intéressant de noter que dans les lithiases japonaises, 79,75 % des calculs sont à bilirubine et dans cette série l'infection à une fréquence élevée.

Le système porte constituerait la voie d'entrée de l'infection biliaire qui serait ainsi descendante. Dans beaucoup de cas, l'infection peut se limiter à l'arbre biliaire intra-hépatique ou à l'un de ses segments ; ces faits topographiques seraient difficiles à expliquer par la voie ascendante duodénale (ou vésiculaire) ; d'ailleurs la lithiase intra-hépatique angiocholitique elle-même peut rester isolée sans aucune autre localisation. Dans beaucoup de cas le germe responsable est le colibacille ou un autre bacille gram négatif qui sont en général rares dans l'intestin proximal et, au contraire, passent fréquemment de l'intestin distal dans le système porte.

La distomatose n'est pas toujours à incriminer même en Chine et au Japon où le clonorchis sinensis est fréquent ; les examens des selles restent négatifs dans beaucoup de cas (77 % à Hong-Kong dans les cas angiocholitiques d'après COOK). On sait que la surinfection des voies biliaires entraîne la mort des doudves qui ne pondent plus ; l'obstacle est cependant surmontable, on reconnaîtrait facilement à l'examen microscopique du foie une infestation distomienne antérieure qui laisse invariablement comme séquelles, des modifications pariétales des voies biliaires intra-hépatiques :

Siège de la lithiasé			Nombre de cas	Séquelles de distomatose.
Ves.	Chol.	VBIH	3	<u>45 %</u>
-	Chol.	VBIH	3	
-	Chol.	VBIH	2	
-	-	VBIH	9	
-	-	-	3	

D'après COOK, portant sur 20 nécropsies chez les angiocholitiqúes (Hong-Kong).

Si l'on pense à l'extrême fréquence de cette parasitose en Chine et à la possibilité des cas anciens guéris, il est évident que la distomatose est incapable d'expliquer à elle seule tous les cas, même en Chine. D'ailleurs, il faut remarquer que dans la série de COOK, la lithiasé aussi bien intra-hépatique qu'extra-hépatique ne fut jamais rencontrée sans l'angiocholite suppurée aiguë ; ceci impliquerait que celle-ci soit ou bien secondaire à une distomatose, ou bien sans rapport avec elle, les séquelles distomiennes seraient alors considérées comme associations.

L'ascaridiose est surtout fréquente dans les cas indochinois ; les auteurs japonais rapportent 12,75 % de calculs ascaridiens (ISHIYAMA, MIAKE) ; elle est relativement rare en Chine. Ici, la voie ascendante de la surinfection serait probable, sans éliminer pour autant la porte d'entrée descendante que nous avons déjà signalée.

Il est intéressant de rappeler la présence de granulomes hépatiques à cellules géantes trouvés dans un cas récent de lithiasé intra-hépatique du Dr. CAROLI, d'origine mystérieuse, que nous avons rapporté dans notre mémoire. L'éosinophilie n'a jamais dépassé dans ce cas le chiffre de 10 %.

ETUDE CLINIQUE

A.- DANS LA FORME NON ANGIOCHOLITIQUE que l'on pourrait qualifier comme "lithiase intra-hépatique primaire", la maladie peut rester latente ; la lithiase, en général à calcul unique ou peu nombreux , sera découverte soit à l'autopsie, soit fortuitement à l'occasion d'une intervention sur le foie ou pour une toute autre cause.

Dans d'autres cas, assez fréquents, elle se manifeste par un tableau clinique pauvre : coliques hépatiques isolées ; ictère apyrétique et indolore ; ictère douloureux. Les formes douloureuses fébriles sont, en général, des formes déjà compliquées d'abcès ; la douleur peut d'ailleurs précéder l'infection terminale par un intervalle très long, durant des années.

Dans la majorité des cas l'ictère douloureux est fébrile et la fièvre peut même prendre un aspect angiocholitique mais elle survient alors tardivement à titre de complication ; c'est pourquoi le tableau complet ne se réalise, en général, que dans les formes déjà compliquées d'abcès.

Sur 14 cas français que nous avons cru, avec toutes les réserves, être "primaires", les symptômes se répartissent sans grande particularité, sauf peut-être l'apyrexie (5 cas sur 14) et l'absence de forme fébrile ictérigène pure.

ictère	douleur	fièvre	Nombre de cas
+	+	+	6
-	+	+	3
+	-	+	0
-	-	+	0
-	+	-	1
+	+	-	2
+	-	-	1
-	-	-	1

On voit que la symptomatologie est trop banale et encore les voies biliaires extra-hépatiques peuvent être lithiasiques expliquant alors en partie les signes cliniques ; cependant, la reprise des symptômes, malgré la cure opposée à la lithiase externe, non expliquée par les causes habituelles, devrait suspecter une lithiase intra-hépatique.

B.- DANS LES FORMES ANGIOCHOLITQUES, L'ANGIOCHOLITE DOMINE LA SCENE CLINIQUE et peut être le premier symptôme.

L'angiocholite est bien décrite depuis longtemps par les auteurs français : "fièvre intermittente hépatique" (CHARCOT), "fièvre bilio-septique" (CHAUFFARD) ; elle porte, à juste titre, le nom de son auteur dans la littérature mondiale : "fièvre biliaire intermittente de CHARCOT". Frissons violents et froid intense, avec claquements de dents, suivis de montée fébrile en flèche à 39-40 ou plus, persistant quelques heures avec chaleur puis sueurs profuses et défervescence brutale à la normale.

L'angiocholite peut être primitive ou plutôt cryptogénétique, d'étiologie inconnue. Elle peut être secondaire et survenir sur un rétrécissement incomplet de la voie biliaire principale, où qu'il siège, de causes diverses : plaie opératoire accidentelle ; rétrécissement de la bouche anastomotique bilio-digestive ; ou d'origine "congénitale". Elle peut être secondaire à une parasitose de la voie principale : distomatose et ascaridiose. Elle

peut succéder à une stase non stricturale par dilatation pseudo-kystique primitive des voies biliaires intra-hépatiques, qui pourrait être "congénitale" ; ou même survenir sur une anastomose bilio-digestive non sténosée.

L'angiocholite, quelle soit cryptogénétique ou secondaire à une étiologie précise, précéderait la lithiasie intra-hépatique ; elle resterait donc dans un premier temps non associée à la lithiasie.

L'angiocholite s'accompagne d'ictère et de douleur et ceci sans relation obligatoire avec le siège de la lithiasie sur la voie principale, extra ou intra-hépatique, uni ou bilobaire.

Siège de la lithiasie	Nombre de cas	Doul.	⊖	Ictère	Examen avant l'interv.		
					Foie ↗	Vésicule ↗	Rate ↗
Ves. - -	20	19	17	15	7	6	3
Ves. Chol. -	6	7	7	7	4	3	1
Ves. - VBIH	1						
- Chol.	15						
- Chol. VBIH	5	25	25	23	15	6	4
- - VBIH	5						
- - -	14	14	14	14	10	5	3

D'après COOK portant sur 66 cas angiocholitiques opérés (Hong-Kong)

Ves. = vésicule
 Chol; = cholédoque
 VBIH = voies biliaires intra-hépatiques
 Doul. = douleur
 ⊖ = fièvre
 ↗ = augmentation de volume

La douleur est à type de colique hépatique ; l'ictère est peu intense ou modéré ; la douleur et la fièvre sont fréquemment couplées, cependant l'une peut survenir sans l'autre ; l'ordre de succession étant également variable : la douleur peut précéder ou suivre la fièvre.

Dans la majorité des cas au décours d'accès douloureux et fébriles sévères

les selles sont pâles et les urines foncées. L'ictère peut apparaître dès le premier accès ou ne s'installer, que tardivement après attaques fébriles répétées durant des années ; mais, en général, une fois apparu il revient à chaque récurrence ultérieure. Rarement l'ictère n'est pas précédé d'accès douloureux et fébriles. Il est intéressant de noter que ce tableau reste identique et monomorphe, qu'il y ait ou non une lithiase constituée.

L'hépatomégalie et la grosse vésicule palpable sont très fréquentes : dans plus de 50 % des cas le foie déborde le rebord costal de 2 à 10 cm. et dans un tiers des cas l'hépatomégalie s'associe à une grosse vésicule palpable (COOK). La splénomégalie, de volume modéré, est plus rare ; et dans 13 % des cas la P.B. du foie montre une cirrhose biliaire déjà constituée. Assez souvent l'extrémité des doigts et des orteils, chez les angiocholiques, est épatée, cubique et les ongles sont en "verre de montre", bombés ; dans ces conditions, 7 fois sur 10, on est en présence d'une cirrhose biliaire indiscutable.

Parmi les observations françaises nous avons relevé, avec toutes les réserves habituelles, 12 cas angiocholiques sur 26.

ictère	douleur	angiocholite	Nombre de cas
+	+	+	7
+	-	+	2
-	+	+	1
-	-	+	2

Il y avait 6 fois un gros foie et 5 fois une grosse vésicule non lithiasique ; dans 5 cas, le cholédoque était dilaté et le 6ème concernait "un kyste du cholédoque".

Le sphincter d'Oddi, quand il a été exploré, est jugé normal dans 4 cas et dans un cas, il aurait été "douteux".

C.- LES FORMES CLINIQUES

1.- LES FORMES ASSOCIEES de la lithiase intra-hépatique avec celle des voies extra-hépatiques, principale ou accessoire.

Dans le groupe "primaire" l'association est très fréquente et la lithiase externe y ajoute ses propres symptômes. Les "panlithiases" entreraient dans ce cadre.

Dans les formes angiocholitiques, où la lithiase serait "secondaire", l'association de la lithiase externe, également très fréquente, ne change pratiquement rien au tableau monomorphe qui ne dépendrait ni de la lithiase, ni de son siège mais de l'angiocholite elle-même.

2.- LA LITHIASSE INTRA-HEPATIQUE PAR MIGRATION PROVOQUEE AU COURS DE L'INTERVENTION, soit par les manipulations digitale ou instrumentale, soit par la substance de contraste employée per opératoirement, est fréquente ; elle n'a rien de particulier, mais sa fréquence augmenterait en cas de manométrie "à la seringue", emploi de substances de contraste lourdes et huileuses et la répétition abusive d'injections au cours d'une même intervention. Elle a été décrite sous les noms différents : "phénomène du noyau de cerise" (CAROLI) ; "souris" calculeuse (MIRIZZI).

D.- LES FORMES COMPLIQUEES

Elles sont également fréquentes et dans le groupe "primaire" peuvent ouvrir le tableau clinique de la maladie qui est restée jusque là latente.

1.- ABCES DU FOIE

L'abcès volumineux unique se verrait, en général, dans le groupe "primaire" ; tandis que l'abcès multiple serait souvent rencontré dans les formes angiocholitiques. Cependant, on observe, parfois, des abcès multiples milliaires dans le groupe "primaire", ils siègent, en général, au territoire hépatique dont le canal est obstrué par la lithiase ; et inversement, de gros abcès sont rencontrés dans les formes angiocholitiques ; les cas intermédiaires sont nombreux. Le tableau clinique de ces différentes formes n'a rien de particulier et réalise celui d'un abcès du foie banal.

L'abcès hépatique non traité, quand cela est possible, se perfore, soit dans le péritoine cloisonné donnant lieu à des abcès sous-phréniques (surtout dans le groupe dit "primaire"), soit en péritoine libre. Les tableaux cliniques sont également banaux.

2.- LES FISTULES BILIO-BRONCHIQUES

seraient surtout l'apanage du groupe "primaire" ; la vomique bilieuse devrait les suspecter.

3.- L'INFECTION A DISTANCE est fréquente, avec ou sans abcès hépatique préalable. Les localisations suppurées pulmonaires et prostatiques sont observées.

4.- LA CIRRHOSE BILIAIRE est l'issue habituelle des formes angiocholitiques; elle se voit également dans le groupe "primaire", mais elle survient alors beaucoup plus tardivement.

5.- LA PANCREATITE

La pancréatite aiguë serait d'origine infectieuse (COOK).

Les pancréatites chroniques se verraient surtout dans le groupe "primaire" ; elles sont des constatations opératoires ou nécroptiques, sans physionomie clinique propre.

ETUDE PARA-CLINIQUE et MOYENS DIAGNOSTIQUES

A.- EXAMENS DE LABORATOIRE

Ils n'apportent que très peu de renseignements

- 1.- La cholestérolémie est normale ; les tests rétentionnels habituels sont positifs en cas d'ictère ; les tests fonctionnels hépatiques sont normaux sauf bien entendu en cas de cirrhose biliaire.
- 2.- Dans les formes angiocholitiques on trouve :
 - une hyperleucocytose avec polynucléose banale, mais qui revient à la normale une fois l'accès fébrile passé et ceci très rapidement.
 - une augmentation marquée des phosphatases alcalines et cela même en absence de l'ictère, cependant l'augmentation est plus élevée quand l'ictère et l'angiocholite sont associés (COOK).
 - un excès d'urobilinogène urinaire.
 - une hyperamylasémie modérée (COOK).
 - une hyperbilirubinémie très modérée, et seulement en poussées angiocholitiques.
- 3.- L'examen des selles recherchera les oeufs d'ascaris et de donnes.
- 4.- Examen bactériologique.
L'hémoculture et la biliculture effectuée par le tubage, ou par la culture:

de tissu hépatique prélevé aseptiquement par la ponction biopsie pré ou per-opératoire montrent dans beaucoup de cas la présence des bacilles gram négatif, surtout des colibacilles. Dans une série de COOK (Hong-Kong) concernant 63 cas angiocholitiques où les prélèvements avaient été effectués per-opératoirement, il y avait 80 % de bilicuture positive dont 88 % à colibacille. MIAKE et ISHIYAMA au Japon apportent dans leurs cas de lithiasse une proportion élevée concordante de bilicuture positive, surtout à colibacille.

Nous avons relevé dans les observations françaises de lithiasse intra-hépatique 9 cas examinés où l'on trouve également une prédominance colibacillaire :

Germes	Nombre de cas
Colibacille	5 (une fois associé à l'entérocoque)
Enterocoque	1
Staphylo-et Friedlander	1
Proteus Mirabilis	1
Pus stérile	1

RUFANOV en Russie et HUANG en Chine dans leurs cas de lithiasse intra-hépatique arrivent au même résultat : prédominance de colibacille (HUANG), colibacilles et staphylocoques (RUFANOV). Il en est de même en Indochine.

B .- EXAMEN RADIOLOGIQUE

En tant que moyen diagnostique, il reste au premier plan

1.- LA RADIOGRAPHIE SANS PREPARATION

Elle peut apporter des renseignements intéressants. Sur 26 cas de lithiasse intra-hépatique français, nous avons relevé 6 cas où les calculs étaient spontanément visibles, soit 23 % ; il s'agirait, dans tous ces cas, de formes "primaires". Le volume, le nombre, la forme et le degré de l'opacité sont très variables. Dans deux cas, il y avait de l'air

en quantité appréciable dans le foie ; il s'agissait de dilatations pseudo-kystiques des voies biliaires intra-hépatiques où les cavités contenaient également des calculs sans qu'ils soient visibles sur les clichés. La proportion de visibilité spontanée dans les cas angiochololitiques apportés par COOK et collaborateurs (Hong-Kong) est en rapport avec la teneur en calcium des calculs :

Siège de la Lithiase				Nombre de cas	Cholest.	Bilir.	Ca	RX + N. de cas	%
Laparo- tomie	Ves.	-	-	19 { 4 15	62,3 2,3	32,5 88	3,75 8,7	2 10	50 75
	Ves.	Chol.	-	6 { ves. { 1 6	85 3,25	14,5 88,9	0,5 7	- 3	- 50
	Ves.	Chol.	VBIH	1 { V.P. { 1 6	80 3,1	19 94	1 2,1	- 2	- 33
	-	Chol.	-	} 19	2,1	95,1	1,7	5	26
	-	Chol.	VBIH						
	-	-	VBIH						
nécrop- sie	Ves.	Chol.	VBIH	} 4	1,1	96,2	0,7	-	-
	-	Chol.	-						
	-	Chol.	VBIH						
	-	-	VBIH						

Ves. = vésicule
 Chol. = cholédoque
 VBIH = voies biliaires intra-hépatiques
 V.P. = voies principales
 Cholest. = cholestérol
 Bilir. = bilirubine
 Ca = calcium
 RX + = radiographie sans préparation positive.

En France, MALLET-GUY a bien étudié ce problème ; d'après lui une image multiple, disséminée ou non, est sûrement lithiasique, l'image unique appelle des réserves, même en présence de l'ictère ; mais une association avec la lithiase extra-hépatique serait en faveur de son origine lithiasique. L'auteur insiste également sur la rareté de la visibilité

spontanée ; celle-ci serait, en général, possible en cas de calculs à base de phosphate de calcium, carbonate de calcium ou d'autres sels calciques. La notion de rareté de la visibilité spontanée des calculs intra-hépatiques est déjà mise en doute par CELICE et collaborateurs (1946).

En conclusion, nous pouvons dire que 23 à 26 % des calculs intra-hépatiques sont spontanément visibles, qu'ils soient "primaires" ou "secondaires".

Le diagnostic différentiel, en plus des lithiases biliaires externes et rénales, qui sont facilement reconnaissables par les moyens de contraste habituels, se pose avec les calcifications de toutes sortes, soit extra-hépatiques qui seront assez facilement éliminées par les profils et les 3/4, soit intra-hépatiques, diagnostic beaucoup plus difficile, sauf, bien entendu, quand il s'agit d'un kyste hydatique calcifié. Les surprises dans ces derniers cas sont très fréquentes : abcès, gommes, tubercules calcifiées, échinococcose alvéolaire, etc...

2.- LA RADIOGRAPHIE AVEC PREPARATION : le cholangiogramme est en fait le moyen le plus sûr de porter un diagnostic presque certain. Qu'il s'agisse de cholangiographie I.V. avec ou sans morphine, avec ou sans tomographie ; de fistulographie ; de cholangiographie per cutané transhépatique, de Royer ou de Kapandji ; de cholangiographie per et post-opératoire... une seule condition est indispensable, c'est qu'il faut par tous les moyens obtenir une image parfaite de l'arbre biliaire intra-hépatique (morphine, hyperpression, Trendelenburg, etc...). Les voies biliaires intra-hépatiques qui ne sont pas bien visualisées ne devraient pas être considérées comme normales jusqu'à preuve du contraire.

Les images sont de deux ordres (MIRIZZI, CAROLI, MALLET-GUY, NORMAN) : soit amputation cupuliforme, soit image lacunaire ; la première pouvant se transformer en seconde au cours de l'investigation radiographique per opératoire (MIRIZZI) ; avec toutes les localisations et toutes les associations possibles : unique, multiple, uni ou bilobaire, intra et extra-hépatique associées, etc....

On devrait, en plus, chercher sur les cholangiogrammes une étiologie possible de la lithiase intra-hépatique, surtout quand des poussées

angiocholitiques évidentes l'ont précédé : rétrécissements, fistules, dilatations pseudo-kystiques intra-hépatiques, etc... En fait, dans beaucoup de cas on n'en trouve aucune ; le spincter d'Oddi lui-même est dans beaucoup de cas absolument normal.

Un point important reste à souligner : on devrait connaître la fréquence d'"anomalies" de division de l'arbre biliaire intra-hépatique (CAROLI, MALLET-GUY, COUINAUD) et les branches de l'hépatique, ainsi que les anomalies de position du foie (MIRIZZI). D'après COUINAUD, le mode de division "modale" classique des branches hépatiques ne correspond qu'à 56 % seulement des cas "normaux" ; les "transpositions" sont également un piège, elles existent dans 10 % environ des cas (MALLET-GUY, ROY, COUINAUD). La méconnaissance de ces faits ferait facilement passer à côté d'amputations segmentaires, voire même lobaires, ou ferait prendre une branche pour une autre qui serait en réalité non injectée parce que lithiasique. La branche qui donne le plus de difficulté serait la postéro-caudale droite (latéro-inférieure) (MIRIZZI, NORMAN). En cas de cholangiographie per opératoire certains auteurs, pour contourner les difficultés, proposent (MIRIZZI) l'instillation "in-situ" par une sonde à canule souple et d'un calibre suffisant (3mm) permettant son introduction dans la branche non injectée qui pourrait loger les calculs.

Les erreurs d'interprétation les plus fréquentes sont les bulles d'air et l'intersection des canaux superposés sur le cliché (CAROLI, MIRIZZI) .

C.- D'autres moyens diagnostiques ont été employés : la laparoscopie ; la gammagraphie au rose bengale marqué (CAROLI) qui aurait une valeur supérieure à la B.S.P. car elle serait également sensible dans les exclusions lithiasiques segmentaires ou lobaires hépatiques, où la B.S.P. est normale.

D.- Dans beaucoup de cas la laparotomie reste l'arme diagnostique ultime et parfois décisive. Nous avons déjà signalé, au chapitre de l'anatomie pathologique et la radiologie, l'aspect du foie et des voies biliaires intra-hépatiques ; le reste est relégué au chapitre du traitement.

LE TRAITEMENT

A.- LE TRAITEMENT PREVENTIF

L'idéal aurait été un traitement préventif qui reste toujours à trouver. Dans ces formes angiocholitiques cryptogénétiques, les facteurs initiaux responsables de la vulnérabilité de l'arbre biliaire à l'infection nous échappent totalement. Dans les formes angiocholitiques d'étiologies précises, on aurait, suivant les cas, à prévenir ou à combattre la distomatose, l'ascariidiose ; éviter une plaie opératoire accidentelle des voies biliaires ou un rétrécissement de l'anastomose bilio-digestive. Tout ceci reste en fait trop dans le domaine théorique pour que l'on y fonde de l'espoir.

B.- LE TRAITEMENT CURATIF

1.- LE TRAITEMENT MEDICAL

Les chirurgiens américains (BEST) proposent un "régime de chasse" biliaire qui consiste en cholérétiques, atropiniques, sulfate de magnésie, antispasmodiques et des corps gras diversement associés ; précédant, pendant trois jours, toute intervention sur le système biliaire principal ou accessoire. Il aurait pour rôle de "chasser" les calculs intra-hépatiques qui seront alors accessibles dans la voie principale externe. La méthode ne s'appliquerait que dans les formes dites "primaires" et encore, il faudrait que les voies biliaires soient dilatées et dépourvues de rétrécissements. BEST pense que certains calculs cholédociens post-opéra-

toires dits "résiduels" pourraient avoir une origine intra-hépatique et l'on aurait tort d'incriminer les chirurgiens d'oubli ; ils seraient ainsi évités. L'efficacité de la méthode reste à démontrer.

Dans les poussées aiguës des formes angiocholitiques, le traitement médical se propose comme but d'accélérer la rémission qui, d'après COOK se ferait, dans la majorité des cas, même spontanément. Parmi les antibiotiques, le groupe des cyclines, surtout chloramphénicol et auréomycine, et la streptomycine ont la place de choix ; car dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'un bacille gram négatif. "Le drainage biliaire médical" : antispasmodiques, atropiniques et cholérétiques ; associé à un régime riche en hydrate de carbone et en protéines (COOK), per os ou en perfusion, seront des moyens non négligeables. On ne se privera pas de traitements symptomatiques vitaminiques (groupes K et B) et opothérapiques hépatiques ; sans grande illusion. Par ces moyens, on arrive, en général, et parfois avec beaucoup de difficultés, à stopper provisoirement l'angiocholite. L'antibiothérapie ne donne qu'un coup d'arrêt à l'extension du processus infectieux depuis les canaux intra-hépatiques vers le parenchyme noble du foie ; mais, malgré de très larges usages antibiotiques pré-opératoires, elle est incapable de déraciner définitivement l'infection et la bile restera septique à l'intervention ; toutes les bilicultures positives, à colibacille ou autres, qui ont été faites per-opératoirement, dans les conditions semblables, en témoignent. Le traitement médical sera poursuivi après l'intervention ; il est cependant intéressant de constater que, malgré l'ablation des calculs, la culture de la bile obtenue par le drain restera dans beaucoup de cas, positive ; et même malgré l'instillation antibiotique "in situ" par le drain (COOK), dans ces cas angiocholitiques, parfois la bile continue à rester septique pendant de longues semaines. Il semblerait que les modifications pathologiques hépatiques, qu'il y ait ou non des calculs intra-hépatiques, entretiennent l'infection.

2.- LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il n'est pas encore codifié.

L'ablation des calculs intra-hépatiques est facile quand les calculs, peu nombreux ou uniques, siègent à la périphérie de l'organe ; l'hépatotomie

en aurait raison ; cependant, dans les "formes latentes" on ne serait pressé d'enlever un "calcul parenchymateux" découvert fortuitement. Dans les formes intra-canaliculaires, et surtout quand les calculs sont nombreux et disséminés, l'abord devient problématique. Jusqu'à ces dernières années la voie basse, hilaire ou cholédocienne, était employée ; mais elle ne peut avoir accès que sur les gros canaux intra-hépatiques, et encore d'une façon malaisée et incomplète. La grande voie trans-scissurale (COUINAUD) a été employée (CHAMPEAU). Certains proposent d'intervenir en ce qui concerne les "panlithiases", en deux temps : l'ablation des pierres externes dans un premier temps permettra "la descente" ultérieure des calculs intra-hépatiques (position orthostatique). Dans un même ordre d'idées, les chirurgiens américains (SHULMAN) ont mis au point une sonde en T modifiée, à double courant, qui permettrait de recueillir, sans besoin de réintervention, tous les calculs intra-hépatiques qui voudraient bien descendre à l'extérieur ; la sonde a également l'avantage de permettre des cholangiogrammes ou des tentatives de dissolution des calculs à la PRIBRAM, dirigés et contrôlables.

On a également procédé à des anastomoses bilio-digestives, de toutes sortes, y comprise l'anastomose en Y (SOUPAULT, COUINAUD, MOUCHET et d'autres) qui ont pour but d'assurer l'élimination prolongée et constante des calculs, même en cas de leur reproduction ; elles comportent des succès et des échecs.

En cas de lithiase de la voie principale externe, au cours des interventions de routine, on prendra des précautions habituelles (MIRIZZI) afin de prévenir une migration calculieuse accidentelle inverse.

En ce qui concerne la cure étiologique, elle est en pratique dirigée contre les rétrécissements ; cependant, il ne faudrait pas avoir le préjugé d'un Oddi "pathologique" dans tous les cas ; il est le plus souvent normal. Les indications de sphinctérotomie et la pose de drain transpapillaire ne seront posées que dans de rares cas de rétrécissements vrais ; autrement, c'est l'aggravation inévitable. De même, la bouche anastomotique bilio-digestive ne devrait pas systématiquement être incriminée, elle pourrait bien persister très large et perméable ; la faute n'est pas au chirurgien, elle est au mal dont la pathogénie exacte nous échappe.

1877-1878

[illegible]

Un dernier point reste discutable ; c'est la conduite à tenir vis-à-vis de la vésicule. Elle est souvent victime des égarements inévitables de début où le diagnostic n'est pas posé et on a voulu "faire quelque chose.." La cholécystectomie ne sera pratiquée que quand la vésicule est atteinte et ceci est fréquent dans les formes "primaires". Dans les formes angio-cholitiques on ne devrait pas enlever une grosse vésicule "normale" et non lithiasique qui joue le rôle d'une soupape de sécurité branchée sur l'arbre biliaire malade, faisant retarder l'étouffement de la voie principale ; son ablation illogique aggraverait, en général, l'évolution de la maladie et accélérerait l'installation des complications dont la cirrhose biliaire terminale (COOK, DIGBY).

Il faut souligner le fait que la laparotomie, si elle n'est pas toujours en mesure de traiter le mal a l'avantage de porter, dans beaucoup de cas, un diagnostic certain appuyé sur l'inspection et la palpation du foie, l'exploration instrumentale, les cholangiogrammes per-opératoires et enfin la mise en évidence directe et "physique" des calculs intra-hépatiques.

C. - TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

Les abcès hépatiques et les fistules bilio-bronchiques ont un traitement chirurgical banal ; le seul fait important est de ne pas passer à côté de la lithiase et bien explorer la cavité abcédée et de s'aider des cholangiogrammes pour préciser les communications éventuelles avec l'arbre biliaire et l'existence ou l'absence d'une obstruction calculieuse sur les voies biliaires correspondantes, autrement l'abcès ou la fistule récidiverait et la mort serait inévitable.

En cas de cirrhose biliaire unilobaire ou nettement prédominante sur un lobe, on a employé des méthodes plus radicales d'hépatectomies réglées, unilobaires ou segmentaires (HUANG, COUINAUD). La même méthode serait applicable aux cas où les lésions, non encore cirrhotiques, sont localisées à un lobe ou à un segment, ou plusieurs segments hépatiques assez facilement clivables (COUINAUD).

D.- LES RESULTATS

Ils sont très mauvais dans les formes angiocholitiques, médiocres ou rarement bons dans les formes "primaires".

Les récidives sont souvent désespérantes, et on est parfois en face de malades multiopérés : 2, 3, 4 et même 5 ou 6 fois ! qui continuent à hanter les services hospitaliers ; il y en a d'autres qui meurent dès la première intervention.

Sur 26 cas français opérés, nous comptons 14 décès et beaucoup de cas de "guérison" manquent de recul suffisant.

COOK partage cette opinion ; les auteurs indochinois donnent sur 13 cas non opérés : 13 décès et sur 15 cas opérés : 13 décès et seulement 2 cas de guérison.

RUFANOV a une mortalité de 75 % : 40 décès sur 55 cas.

Il reste donc beaucoup à faire dans ce domaine.

CONCLUSIONS

I.- Dans les pays occidentaux où la lithiase est fréquente, la lithiase intra-hépatique est rare sans être exceptionnelle.

En Extrême-Orient où la lithiase est relativement rare la forme intra-hépatique est très fréquente, frappant les sujets plus jeunes, autant ou même davantage les hommes que les femmes.

II.- Il y aurait deux grands types de lithiase intra-hépatique :

- a) l'un, "primaire", peut rester latent, ou être paucisymptomatique, ou se compliquer secondairement. Les calculs sont à cholestérol ou mixtes. Cette forme, qui serait d'origine "humorale", est fréquente en Europe et en Amérique, rare en Orient.
- b) L'autre serait "secondaire" et succéderait à des accès angiocholitiques. Les calculs sont surtout à base de bilirubine ou bilirubinate de calcium, parfois mixtes. Cette forme est très fréquente en Orient, rare dans les pays occidentaux. L'angiocholite qui en constituerait la source lithogène reste le plus souvent d'origine inconnue, cryptogénétique. Elle peut parfois avoir une étiologie précise :

- Rétrécissements "congénitaux" ou par plaie opéra-

- toire des voies biliaires principales, ou survenant sur les bouches anastomotiques bilio-digestives.
- Parasitoses : ascaridioses et distomatoses hépato-biliaires.
 - Dilatation primitive pseudo-kystiques des voies biliaires intra-hépatiques.
 - Anastomoses bilio-digestives sans sténose organique post-opératoire.

III.- L'anatomie pathologique, la pathogénie et les aspects cliniques sont décrits sous cet angle. La radiographie, avec ou sans préparations apporte des renseignements permettant parfois de poser le diagnostic. La laparotomie a le dernier mot qui apporte souvent la certitude.

IV.- Le traitement médico-chirurgical préventif ou curatif en est difficile et pas encore codifié.

L'évolution est grave dans les formes angiocholitiques, sévère dans les formes "primaires".

La mortalité la plus basse, celle qui concerne les observations occidentales, dépasse 50 %.

Vu, le Président de Thèse

Professeur R. FAUVERT

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- BEST R.R. The incidence of Liver stones associated with cholelithiasis and its significance. Surg. Gynec. and Obstetr. 1944 ; 78, 425
- 2.- BEST R.R. Nebraska M.J. 1941 ; 26, 5
- 3.- BOCKUS H.L. Gastro-enterology ; 3 vol. 1946 W.B. SAUNDERS, Philad. London.
- 4.- BRULÉ, LEVEUF, STEHELIN - Lithiase biliaire intra-hépatique - Bulletin Soc. Med. Hôp. Paris - 1929 LIII , 1022-1026.
- 5.- CABOT, R.C. MALLORY, T.B. - Case N° 28.121 - New England J. Med. 1942 226, 496-500.
- 6.- CACHERA, R. CAROLI, J. BOLGERT, M. - Maladies du foie, des voies biliaires du pancréas - Flammarion Paris 1960.
- 7.- CARNOT AUGIER et CAROLI - Ictère complexe après cholecystectomie - Arch. Mal. App. Dig. 1932 XXII, 423-443.
- 8.- CAROLI J. Les ictères par rétention Masson & Co 1956 Paris
- 9.- CAROLI J., COUINAUD, C. et collab. - Une affection nouvelle, sans doute congénitale, des voies biliaires. La dilatation kystique unilobaire des canaux hépatiques. Sem. Hôp. Paris - 18 Février 1958 - 34^e année N° 8/2 P. 136-142 - 496/SP 502/SP.
- 10.- CAROLI J. ETEVÉ J. et EMERIT B. - Un nouveau cas de dilatations kystiques congénitales des voies biliaires intra-hépatiques. Sem. Hôpt. Paris 18 Juin 1960. 36^e année N° 28/6 P. 395-404, 1791/SP - 1800/SP.
- 11.- CAROLI J., SOUPAULT R. KOSSAKOWSKI J. et collab. - La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques. Essai de classification. Sem. Hôp. Paris 18 Février 1958 - 34^e année N° 8/2 P. 128-135, 488/SP - 495/SP.
- 12.- CASSAET E. Lithiase biliaire intra-lobulaire - Semaine médicale 1891 - 11 ; 414.
- 13.- CAZAL P. Histopathologie du foie - Masson & Co, Paris 1955

- 1409 CELICE J., GROSSIORD A., CASTAIGNE P. - Etude clinique, radiologique et anatomique d'un cas de lithiase biliaire intra-hépatique.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1946 -- 62 296-298.
- 15.- CHABROL E. Lithiase biliaire intra-hépatique - Encyclopédie Med. Chir. Foie. - Paris 1955 - P. 7047 B 80.
- 16.- CHAMPEAU M. Lithiase intra-hépatique. Lithiase du canal hépatique gauche. Données chirurgicales nouvelles. Arch. Mal. App. Dig. 1960 49, N° 1 - 2 P. 81-94.
- 17.- CHAMPY Ch. Précis d'Histologie - Histologie des organes. 1957 Baillière et Fils, Paris.
- 18.- CHIRAY M., ALBOT G. THIEBAULT F. DEMARTIAL L. - Un cas de lithiase intra-hépatique sans lithiase vésiculaire. Ann. Anat. Path. 1938 XV 88 - 92.
- 19.- COOK J. HOU P.C. HO H.C. and Mc FADZEAN - Recurrent Pyogenic cholangitis Brit. J. Surg. 1954 42, 188.
- 20.- COUINAUD G. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales Masson & Co Paris 1957
- 21.- DEGORCE Abcès du foie contenant des gaz et un calcul biliaire. Bull. Soc. Med. Chir. de l'Indochine 1913 P. 79
- 22.- DIGBY K.H. Common duct stones of liver origine -- Brit. Journ. Surg. 1930 17 578 - 591
- 23.- DIGBY K.H. Trans. 9th. cong. Far-East Ass. Trop. Med. 1934 Nanking 2 951
- 24.- FABRE Lithiase biliaire intra-hépatique - Ann. An. PATH; 1932 9, 228 - 229.
- 25.- FELDMAN M. Clinical Roentgenology of the Digestive Tract. 1945 The Williams and Wilkins Co.
- 26.- FICHEZ Les fistules broncho-biliaires consécutives à la lithiase - Thèse de Lille 1932
- 26BIS.- FIESSINGER N. (et al.) - Traité de Médecine. Mal. du foie et du pancréas Masson & Co Paris 1948
- 27.- GALAMBOS True intra-hépatie lithiasis - Am. J. Gastroenterology 1954 Jan. 21, 54 - 61.
- 28.- GRAHAM H.F. Removing stones from ducts within the liver - Ann. Surg. 1932 96, 154 - 155

- 29.- HAUTEFEUILLE P. Réparations biliaires différées après lésion de la voie principale créée en cours de cholecystectomie. Etude d'une série intégrale de 38 cas hospitalisés. Thèse de Paris 1960
- 30.- HEITZ - BOYER Calculs intra-hépatiques révélés par les rayons X au cours de l'intervention. Intérêt de la radio-chirurgie viscérale. Bull. Mem. Soc. Nat. Chir. 1935 LXI, 924 - 937.
- 31.- HUANG CHIH CH'LANG - Partial Resection of the liver in treatment of intra hepatic stones - Chin. Med. Journal 1959 79, N° 1 40 - 45.
- 32.- HUARD, AUTRET et TON-THAT-TUNG - Recherches sur la lithiase hépato-biliaire en Extrême-Orient. Bull. Soc. Med. Chir. de l'Indochine. 1937 Oct. P. 903- 929.
- 33.- HUARD P. et MEYER-MAY J. - Les abcès du foie 1936 Masson & C° Paris
- 34.- JUDD. E.S. BURDEN V.C. - Intrahepatic cholelithiasis - Surg. Gynec. Obst. 1926 XLII 322 - 325.
- 35.- LAVIGNE H.L. La lithiase biliaire compliquée chez le jeune - Thèse de Paris 1952
- 36.- LE- CONG-MAO Contribution à l'étude de la lithiase hépato-biliaire en Indochine et plus particulièrement au Tonkin. Thèse de Hanoi. 1938
- 37.- LEJWI A. Lithiase biliaire intra-hépatique- Thèse de Paris 1940
- 38.- LEWISOHN Intrahepatic cholelithiasis - Ann. Surg. 1916 LXIII 535 - 540 - Ann. Surg. 1922 LXXVI 283.
- 39.- MAC INDOE A. Intrahepatic lithiasis associated with multiple internal biliary fistulas - Surg. Clin. North Am. 1926 VI, 1233 - 1240.
- 40.- MALLET-GUY, P. FROMENT, R. DAMEZ, m. - Le diagn. radiol. de la lithiase biliaire intra-hépatique - Rev. Med. Chir. Mal. Foie Pancr. et de la rate - 1936 XI 97 - 115
- 41.- MALLET-GUY, P. JEANJEAN R. MARION P. - La chirurgie biliaire sous contrôle manométrique et radiologie per-opératoire - Masson & C° 1947 Paris
- 42.- MALLORY T. Liver choledocholithiasis with obstruction of common duct, cholangitis with formation of small hepatic abscess - Case N° 33.282 - New Engl. H. Med. 1947 July 2377 - 60 - 63.

- 43.- MIRIZZI P.L. Lithiase de la voie biliaire principale - Masson & C^o 1957 Paris
- 44.- MONTETE Conduite à tenir à l'égard des calculs intra-hépatiques. Presse Med. 1957 23 Nov. 65 (85) P. 1912.
- 45.- NGUYEN-HUU et VU-THI-THOA - Abcès volum. du foie et lithiase intra-hépatique - Sem. Hôp. Paris 1952 Sept. 2-6 28, 2573 - 2581.
- 46.- OWEN, H.T. Intra-hépatie calculs - Ann. Surg. 1931 94, 943 - 945
- 47.- PEDINIELLI (Rpp. SOUPAULT) - A propos d'un cas de lithiase intra-hépatique parenchymateuse abcédée - Mem. Acad. Chir. Paris 1957 11-18 Déc. 83 (31-32) P. 951-955.
- 48.- PETRESCO M. Calculose intra-hépatique et formation de calculs biliaires - Ann. An. Path. Paris 1932 663-667.
- 49.- POLICARD A. Précis d'Histologie Physiologique 1950 DOIN & C^o Paris 1950
- 50.- POLICARD A. et BAUD C.A. - Les structures infra-microscopiques normales et pathologiques des cellules et des tissus p. 315-324 Masson & C^o Paris 1958
- 51.- PREMONT Traitement des calculs biliaires intra-hépatiques par hepatectomie partielle - PresseMed. 1960 9 Janv. N° 2 (68) P. 40.
- 52.- PUESTOW C.B. Intra hépatie calculus with localized abscesses of liver Surg. Clin. North Am. 1934 XIV ; P. 947 - 950.
- 53.- RASEMON J. BIZARD G. LAMBRET M. - Les fistules broncho-biliaires consécutives à la lithiase biliaire - Rev. de Chir. 1933 P. 485 - 505.
- 54.- RUFANOV Liver stones - Ann. Surg. 1936 103 P. 321 - 336
Ann. Surg. 1936 103 P. 580 - 594
- 55.- SANTY MALLET-GUY - La lithiase des voies biliaires intra-hépatiques Lyon. Chirurg. 1936 33, N° 3 257
- 56.- SCHERLOCK, S. Diseases of the liver and Biliary system Oxford 1956
- 57.- SHULMAN A.G. Problem of intrahepatic stones and suggested solution Surg. Gynec. and Obstetr. 1957 Apr. 104 N° 4 P. 504-506.
- 58.- SORLIN Lithiase des voies biliaires intra-hépatiques Thèse de Lyon 1935 .

- 59.- STAFFORD E.S. ISAACS J.P. Stone in the left hepatic duct causing jaundice
Ann. Surg. 1958 June 147/ N° 6 P. 812 - 816.
- 60.- VACHELL, H.R. STEVENS W - Case of intra-hepatic calculi - Brit. Med. Journ.
1906 Vol. 1, P. 434 - 436.
- 61.- VU-THI-CHIN (NGUYEN-DINH-NAM) - La lithiase biliaire au Nord-Vietnam
Thèse de Hanoi 1952

